

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1956 - N°

817

CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS TOXIQUES
DES
EXTRAITS DE PHYSALIES
(*Physalia Pelagica*)

Travail du Laboratoire de Physiologie de l'École Préparatoire
de Médecine et de Pharmacie de Dakar

THESE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le

1956

PAR

Suzanne EHRHARD, née LE CARS

Née à Garlan (Finistère), le 1^{er} Septembre 1920.

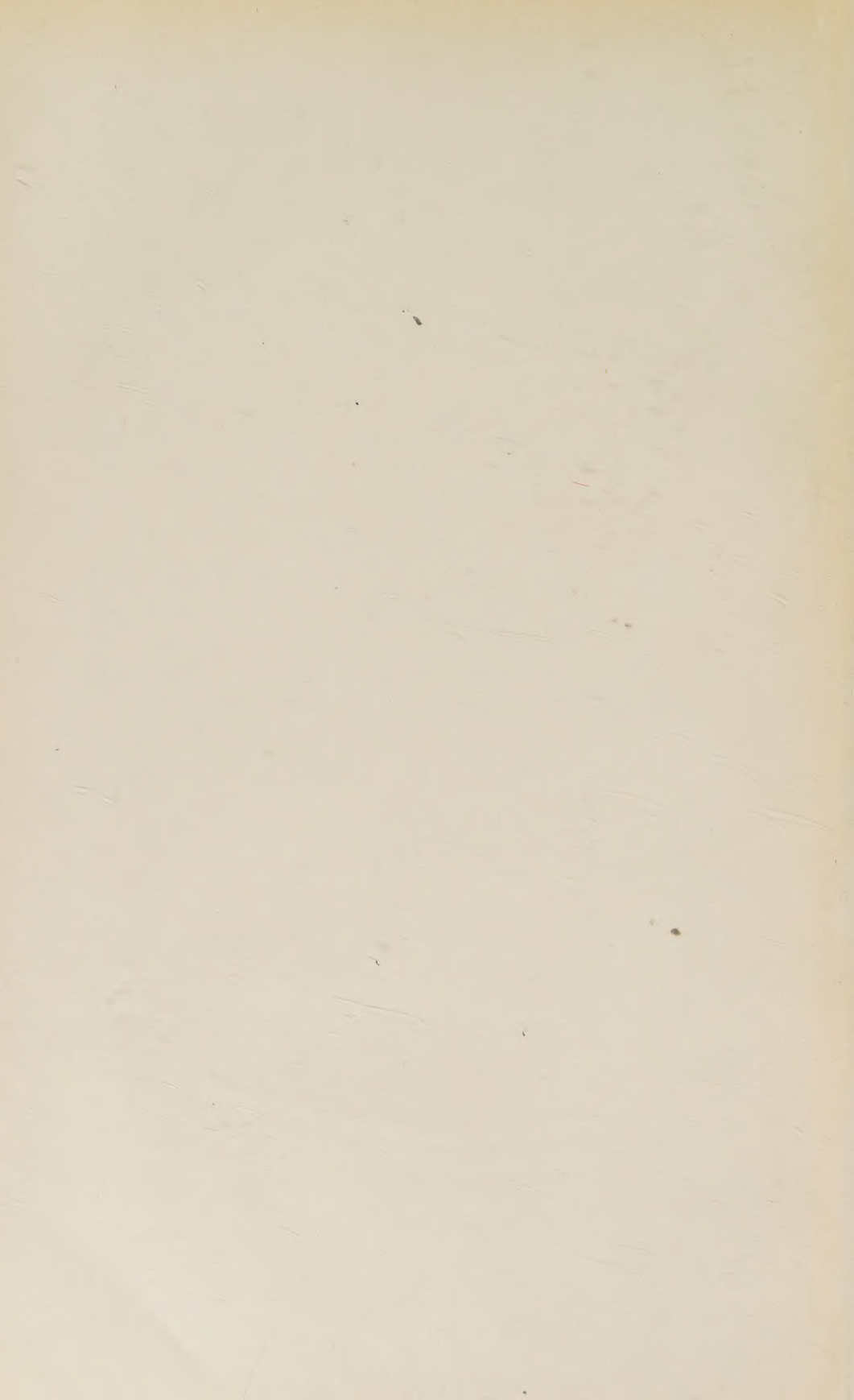
Examineurs de la Thèse	{	MM BINET, professeur	Président
			Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1956



Digitized by the Internet Archive
in 2026



UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1956 — N°

CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS TOXIQUES
DES
EXTRAITS DE PHYSALIES
(*Physalia Pelagica*)

Travail du Laboratoire de Physiologie de l'École Préparatoire
de Médecine et de Pharmacie de Dakar

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le

1956

PAR

Suzanne EHRHARD, née LE CARS

Née à Garlan (Finistère), le 1^{er} Septembre 1920.

Examineurs de la Thèse	{	MM BINET, professeur	Président
			Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1956

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen honoraire :

M. BAUDOIN.

Professeurs honoraires :

MM. BAUDOIN, BÉNARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LÉVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBRÉDANNE, SANNIÉ, SÉZARY, TANON.

Doyen LÉON BINET.
Membre de l'Institut
Assesseur JEAN VERNE.

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N...
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports.	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M. F.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu
	Broussais
	Salpêtrière
	Cochin
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	QUÉNU (J.)
Clinique de cardiologie	MERLE-D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	FÈVRE (M.)
Clinique de la tuberculose	MONOD (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	BERNARD (E.)
Clinique de puériculture	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LELONG (M.)
Clinique des maladies du sang	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du système nerveux	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies des enfants	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies infectieuses	DEBRÉ (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	MOLLARET (P.)
Clinique gynécologique	DELAY (J.)
Cliniques médicales	FUNCK-BRENTANO (P.)
	Hôtel-Dieu
	N...
	Bichat
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ..	N...
	Cochin
Clinique médicale propédeutique	MOREAU (R.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies	DE GENNES (L.)
de la nutrition	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques obstétricales	PASTEUR-VALLÉRY-RADOT (L.)
	Tarnier
	Baudelocque
	Port-Royal
Clinique ophtalmologique	BOULIN (R.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LANTUEJOUL (P.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires.	N...
Clinique psychiatrique infantile	LACOMME (M.)
Clinique rhumatologique et sociale	VELTER (E.)
Clinique stomatologique	AUBIN (A.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	RICHEL (C.)
Clinique thérapeutique médicale	HEUYER (C.)
Clinique urologique	COSTE (F.)
Embryologie	DECHAUME (M.)
Génétique médicale	SÈNÈQUE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEMAIRE (A.)
Histologie	FEY (B.)
Hygiène et clinique de la première enfance	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	LAMY (M.)
	N...
	N...
	CATHALA (J.)
	JOANNON (C.)

Médecine du Travail	MM.	DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIÉDELIÈVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		MÈNEGAUX (G.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F. P.)
Pathologie médicale		BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)		DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		STROHL (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale		MOULONGUET (P.)
Thérapeutique		TURPIN (R.)

II. — Professeurs sans chaire, Maîtres de Conférences-Agrégés et Agrégés

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.), pr. s. ch. DEBEYRE (J.) OLIVIER N...	Pathologie chirurgicale	{ LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J. M.) N...
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARD (Mlle P.), pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) NÉVOT (A.)		{ N...
Bactériologie	{ N...		{ N...
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.), pr. s. ch. N...	Pathologie expérimentale	{ N...
Biologie médicale	{ BOURLIÈRE (F.)		{ N...
Dermato-Syphiligraphie	{ DUPERRAT (F.)		{ BERNARD (J.)
Embryologie	{ TUCHMANN		{ BOUDIN (G.)
	{ BULLIARD (H.), p.s.ch.		{ CASTAIGNE (P.)
Histologie	{ N...		{ CONTE (M.)
	{ N...		{ DOMART (A.)
Hydrologie	{ N...		{ LAMOTTE (M.)
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch.	Pathologie médicale	{ LAROCHE (Cl.)
Maladies infectieuses	{ DEPARIS (M.), pr. s. ch.		{ MILLIEZ (P.)
	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch.		{ PÉQUIGNOT (H.)
Médecine légale et du travail	{ GAULTIER (M.)		{ PERRAULT (M.)
	{ HADENGUE (A.)		{ RAMBERT (P.)
	{ N...		{ THIEFFRY (St.)
Neurochirurgie	{ DAVID (M.)		{ TURIAF (J.)
Neurologie	{ N...		{ N...
	{ GRASSET (J.)		{ N...
	{ LEPAGE (F.)		{ N...
Obstétrique	{ MERGER (R.)	Pédiatrie	{ JOSEPH (R.)
	{ MORIN (P.)		{ N...
	{ RAVINA (J.)		{ N...
	{ N...	Pharmacologie	{ CHEYMOL (J.), pr. s. ch.
	{ DESVIGNES (P.)		{ LEVY (Mlle J.), pr. s. ch.
Ophtalmologie	{ N...		{ BARJON (D.), pr. s. ch.
Orthopédie	{ JUDET (R.)	Physiologie	{ PARROT (J.), pr. s. ch.
Oto-rhino-laryngologie	{ AUBRY (M.)		{ DEJOURS (P.)
	{ MADURO (R.)	Physique médicale	{ DJOURNO (A.), pr. s. ch.
Parasitologie	{ CHABAUD (A.)		{ GOUGEROT (L.)
	{ N...	Pneumo-Phthisiologie	{ KREIS (B.)
	{ ABOULKER (P.)	Psychiatrie	{ N...
Pathologie chirurgicale	{ BAUMANN (J.)	Psychiatrie infantile	{ MICHAUX (Z.)
	{ GOSSET (J.)	Rhumatologie	{ N...
	{ LAURENCE (G.)	Stomatologie	{ CHAPUT (Mme A.)
			{ CERNÉA (P.)
		Thérapeutique	{ N...
		Urologie	{ KUSS (R.)

III. — Professeurs sans chaire

	MM.		MM.
	AMELINE (A.)		HAGUENAU (M.), pr. s. ch.
	HUGUIER (J.)		HAMBURGER (J.)
	LÉGER (L.)	Clinique médicale....	KOURILSKY (R.)
Clinique chirurgicale..	PADOVANI (P.)		MARCHAL (G.)
	PATEL (J.)		SOULIÉ (E.)
	ROUX (M.)		
	RUHLER (J. C.)	Clinique obstétricale..	ESCALLE (G.)
	SICARD (A.)		MAYER (M.)
			VARANGOT (J.)
	BROUET (G.)		
Clinique médicale....	N...	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
	DECOURT (J.)		RENARD (G.)
	DREYFUS (G.)		
	FAUVERT (R.)	Clinique urologique..	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
Secrétaire M^{lle} CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	M ^{lle} GOICHON
	M ^{lles} DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	LAURENT (H.)
	LE NOIR (G.)
	QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, LE DOCTEUR Y. LE CARS

Qui m'a élevée dans l'amour de la
médecine.

A MA MÈRE

Toute mon affectueuse reconnais-
sance.

A MON MARI

En témoignage de mon affection.

A MES CAMARADES

A NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE RENNES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS

MONSIEUR LE DOCTEUR PELÉ

MONSIEUR LE DOCTEUR LE GAL LA SALLE

MONSIEUR LE DOCTEUR MASSOT

MONSIEUR LE DOCTEUR SAMBRON

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. LEMAIRE

MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ DES FACULTÉS DE MÉDECINE
DIRECTEUR DU SERVICE DE PHYSIOLOGIE
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE DAKAR
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il nous a confié le sujet de cette
thèse et en a suivi pas à pas
l'exécution.
Nous lui gardons une profonde
reconnaissance.

A TOUS CEUX QUI ONT BIEN VOULU NOUS AIDER
DE LEURS CONNAISSANCES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR TH. MONOD

MEMBRE DE L'INSTITUT
PROFESSEUR AU MUSÉUM
DIRECTEUR DE L'I. F. A. N.

Qui nous a ouvert les portes de son
Institut et a facilité nos recherches
bibliographiques.

MONSIEUR L'INSPECTEUR GÉNÉRAL MORNET

DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE RECHERCHES
DE L'ÉLEVAGE EN A. O. F.

MONSIEUR E. POSTEL

DOCTEUR ÈS SCIENCES
DIRECTEUR DE LA STATION OCÉANOGRAPHIQUE
DE SALAMBÔ (TUNISIE)

Qui nous ont aidée dans la réalisation
de ce travail et nous ont
encouragée de leurs conseils.

MONSIEUR LE DOCTEUR CAMAIN

CHEF DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
A L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET A L'INSTITUT PASTEUR DE DAKAR

Qui a bien voulu se charger de
toutes les recherches histologiques
que nous avons relatées.

MONSIEUR LE DOCTEUR BOURA

CHEF DE TRAVAUX DE PHYSIOLOGIE
A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE DAKAR

Qui nous a accordé l'appui de ses
connaissances et nous a aidée sans
ménager ses efforts.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAYET
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE DAKAR
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

Nous sommes reconnaissante de ses
conseils avisés.

A MESSIEURS LES CHEFS DE SERVICE
DES HOPITAUX DE DAKAR :

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. LETAC
CHEF DES SERVICES CHIRURGICAUX DE L'HÔPITAL LE DANTEC
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

LE MÉDECIN - COMMANDANT BARROUX
PROFESSEUR AGRÉGÉ DU SERVICE DE SANTÉ COLONIAL

LE MÉDECIN - COLONEL D'ANELLA
DU SERVICE DE SANTÉ DES TROUPES COLONIALES

Nous les remercions de nous avoir
toujours accueillie avec bienveil-
lance dans leurs services,

A NOS JUGES

A NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MEMBRE DE L'INSTITUT

GRAND CROIX DE LA LÉGION D'HONNEUR

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS TOXIQUES DES EXTRAITS DE PHYSALIES (*Physalia Pelagica*)

INTRODUCTION

Au cours de ces cinquante dernières années, de nombreuses recherches émanant de disciplines différentes (médecine, physiologie, chimie, pharmacologie) ont identifié une catégorie nouvelle de troubles pathologiques : les syndromes allergiques. On groupait sous ce nom une série de faits ayant des caractères communs (troubles sécrétoires en excès, contracture des muscles lisses [bronchiques et digestifs], phénomènes vaso-moteurs à type de vasodilatation dans le domaine des capillaires).

Tantôt ces manifestations intéressent l'organisme dans son entier réalisant des états de choc, tantôt les signes cliniques sont plus modestes, plus circonscrits. Et l'on voit s'individualiser des réactions d'organes comme l'asthme ou l'urticaire.

Quelle que soit la forme de ces syndromes, ils se caractérisent par deux aspects bien particuliers : l'apparition brutale et l'évolution paroxystique.

Ces syndromes se produisent lorsque l'organisme entre en contact avec une cause déclenchante : l'allergène. Cet allergène représente une cause souvent non toxique par elle-même ou agissant à des doses très inférieures au seuil de toxicité.

Les syndromes allergiques apparaissent comme le résultat d'un conflit entre l'organisme et l'allergène, l'organisme étant doué d'une disposition spéciale : une hypersensibilité.

Cette hypersensibilité peut être innée : c'est l'idiosyncrasie, parfois limitée à un allergène, le plus souvent diffuse, réalisant les syndromes autrefois groupés sous le nom de diathèses.

L'hypersensibilité peut être acquise. Un allergène jadis inoffensif devient actif ; le mécanisme de cette sensibilisation est celui des phénomènes d'anaphylaxie.

Les syndromes allergiques représentent donc un groupe d'accidents pathologiques aux caractères bien précis. Dans cette catégorie on place l'urticaire, la crise d'asthme, la crise de migraine, certaines lésions cutanées, comme les érythrodermies, les eczémas, les réactions prurigineuses ; des lésions à caractère œdémateux comme l'œdème de QUINCKE, des affections digestives : gastrites, colites, hépatites, ulcères, les infarctus viscéraux.

Enfin, les états de choc survenant chez les sujets sensibilisés peuvent être classés parmi les syndromes allergiques.

Or, quand on analyse les symptômes des états allergiques, on voit qu'il n'en est aucun qui ne puisse être reproduit par une action histaminique, quoique DANIELOPOLU pense que le premier résultat du conflit organisme-allergène soit une libération d'acétylcholine qui elle-même précède la libération de l'histamine ; il semble que la libération d'histamine soit, comme le soutient J.L. PARROT, le phénomène essentiel. Réunissant des arguments expérimentaux, cliniques et biologiques, PARROT a en effet montré qu'il y avait au moins analogie, sinon identité entre les manifestations histaminiques et les syndromes allergiques.

Il ne saurait être question ici de rappeler même brièvement l'énorme masse de travaux qui a été consacrée à l'histamine depuis sa découverte par DALE et ses collaborateurs.

Signalons que l'histamine base toxique vient, après décarboxylation, de l'histidine, acide aminé à noyau

imidazol, indispensable à la croissance. L'histamine est rapidement détruite dans l'organisme par un enzyme décrit par BEST et HENRY : l'histaminase que l'on trouve dans les poumons, le foie et les reins.

Toxique, l'histamine a été isolée par ACKERMANN. Elle possède une activité pharmacologique puissante.

Elle est vaso-dilatatrice des capillaires ; cette action peut provoquer l'exsudation plasmatique et une chute de la tension artérielle. En injection intradermique, elle détermine la classique triade de LEWIS.

Elle provoque la contraction des fibres lisses. Spécialement celle des bronches et du tube digestif.

Elle exagère toutes les sécrétions et surtout les sécrétions gastriques. Elle entraîne toute une série de modifications de la composition du sang (diminution de la masse sanguine, augmentation du taux des protéines, diminution des globulines, polyglobulie avec leucopénie, hyperglycémie, hypocholestérolémie, tendance à l'acidose).

Elle exerce une action toxique générale, bien connue dans son existence, si mal élucidée dans son mécanisme. Les espèces animales sont diversement sensibles à l'histamine : le Cobaye, le Lapin sont particulièrement vulnérables, l'Homme également.

Rappelons que l'histamine ne se trouve qu'en très petite quantité dans le sang (50 γ par litre), ce qui explique les difficultés rencontrées lorsque l'on a cherché à la mettre en évidence. D'autre part, cette quantité d'histamine est sensiblement constante. Cette constance suppose une régulation histaminique qui résulterait d'une balance entre les apports et la destruction.

C'est en cas de trouble de cette régulation que l'on voit se constituer des syndromes histaminiques. Ceux-ci rappellent très sensiblement au point de vue clinique les syndromes allergiques. Les différences résident surtout dans la sensibilité des effecteurs.

PERRAULT et VIGNALOU ont déterminé les caractères de ces syndromes histaminiques.

1° Ressemblance des manifestations observées avec celles qui sont produites par l'administration expérimentale d'histamine.

2° Dosage de l'histamine dans le sang ou diverses humeurs. Ce critère isolé n'a pas une grande valeur. En effet, on connaît des états très certainement d'origine histaminique dans lesquels le dosage de l'histamine dans le sang ne donne que des chiffres normaux ; à l'opposé, on trouve des résultats élevés dans des syndromes qui ne relèvent pas de l'action toxique de l'histamine.

3° Reproduction expérimentale du ou des symptômes observés par administration d'histamine.

4° Suppression par la médication antihistaminique.

Il existe donc une analogie remarquable entre syndromes allergiques et syndromes histaminiques. Les recherches de DALE et LAIDLAW ont bien mis en évidence les similitudes existant entre choc anaphylactique et choc histaminique ; mais aussi loin que l'on puisse suivre ce parallèle, un fait capital arrête la comparaison : l'histamine n'a aucun rôle anaphylactisant.

Il pouvait être intéressant de rechercher s'il existait des substances dont les propriétés procèdent à la fois des syndromes allergiques et des états histaminiques. Ce sont des considérations historiques qui ont poussé LÉON BINET à conseiller au Laboratoire de Physiologie de l'École de Médecine de Dakar d'entreprendre l'analyse physiologique des propriétés des extraits de Physalies. On sait que les premières recherches de RICHTER et PORTIER, qui devaient aboutir à la découverte de l'anaphylaxie, furent effectuées à l'aide de ce coelentéré des mers tropicales que l'on rencontre sur les côtes de l'A.O.F.

Les premières recherches montrèrent à LÉON BINET, M. BURSTEIN et R. LEMAIRE que les extraits de Physalies possédaient des propriétés anaphylactisantes qui pou-

vaient permettre de les classer parmi les allergènes et, d'autre part, des propriétés hypotensives, supprimées par les antihistaminiques de synthèse, qui pouvaient autoriser à les classer dans les substances déclenchant des syndromes du type histaminique.

Suivant les conseils de L. BINET, R. LEMAIRE et ses collaborateurs ont entrepris systématiquement une étude des propriétés toxiques des extraits de Physalies dans l'intention de situer cette substance dans le cadre des phénomènes histaminiques ou allergiques.

C'est le résultat de ces travaux que nous nous proposons de relater dans cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Les Physalies vivent normalement par bancs dans les régions tropicales des Océans Pacifique, Atlantique, Indien. Dès le milieu du ^{xvii}^e siècle, certaines relations de voyages apportent des faits prouvant la toxicité de ces « galères », nom sous lequel les Physalies sont alors décrites.

Le R.P. DUTERTRE, Missionnaire Dominicain qui fit plusieurs séjours aux Antilles, parle des Physalies dans son « Histoire générale des Antilles habitées par les François ».

Il note que « cette galère porte en soi le venin le plus prompt et le plus subtil qui soit dans le reste des créatures ».

Pour avoir voulu lui-même toucher une Physalie, il lui sembla avoir plongé son bras dans une chaudière d'huile bouillante. Il faut, dit-il, prendre garde si l'on marche dessus que ce ne soit pas à pied nu car l'on ressentirait les mêmes douleurs.

Vers la même époque, LEBLOND, dans son voyage aux Antilles, rapporte des faits analogues : alors qu'il se baignait dans une anse du rivage « au moment où la mer me rapportait à terre, une des galères échouées sur le rivage se fixa sur mon épaule gauche, je la détachai

promptement, mais plusieurs de ses filaments restèrent collés à ma peau jusqu'au bras. Bientôt je ressentis à l'aisselle une douleur si vive que, prêt à m'évanouir, je saisis un flacon d'huile qui était là et j'en avalai la moitié pendant qu'on me frottait avec l'autre.

« Revenu à moi, je me sentis assez bien pour retourner à la maison, où deux heures de repos me rétablirent, à la cuisson près qui se dissipa dans la nuit. »

Outre DUTERTRE et LEBLOND, d'autres auteurs, tels que ROCHEFORT, le R.P. LABAT, ont mentionné la toxicité du venin de Physalie dès qu'il entre en contact avec la peau, son action locale très violente et même son action générale indubitable. Les naufragés du radeau de la Méduse eurent aussi à souffrir de la fréquence des Physalies ainsi que le relate un des rescapés, le chirurgien SALIGNY.

Le Capitaine de vaisseau Th. PAGE, en 1855, décrit : « Ce petit être gracieux que l'on rencontre dans les mers des Antilles et la sensation de brûlure que provoque son contact. »

Certains d'entre ces auteurs ont également affirmé son action toxique par ingestion. LEBLOND parle d'empoisonnement dû aux Physalies. Il était admis que la poudre de Physalies était un poison redoutable pour l'homme et les animaux. Mais ces affirmations n'étaient basées sur aucune expérience. Cependant, cette opinion ne fut pas controversée jusqu'aux travaux du Docteur RICORD MADIANA, médecin à la Guadeloupe entre 1820 et 1830, qui, à la suite d'une série d'expériences faites sur l'animal et sur l'homme, et en particulier sur lui-même, conclut à l'inocuité absolue du venin de galère pris par la bouche.

Voici ces expériences résumées par M. le Professeur Th. MONOD :

N° 1. — Il fait manger une galère fraîche à son chien qui en éprouve une brûlure vive mais passagère de la bouche et rien de plus.

N° 2. — Il fait avaler deux galères coupées en morceaux à un très jeune chien, forte dose qui reste sans effets, les tentacules urticants s'étant trouvés enrobés dans la masse.

N° 3. — Vingt-cinq grains de galère sèche pulvérisée administrés à un jeune chien, cinquante grains absorbés par un jeune chat n'entraînent aucun désordre.

N° 4. — Il coupe une galère en morceaux et les fait avaler à un jeune poulet gras, qui n'en est nullement incommodé. Trois heures après, il le fait tuer et rôtir, puis en mange et en fait manger à son domestique, ce qui ne leur fait de mal, ni à l'un, ni à l'autre.

N° 5. — Il met vingt-cinq grains de galère pulvérisée dans un peu de bouillon, avale cette dose sans la moindre crainte et n'en est nullement incommodé.

D'autres expériences furent pratiquées cette même année, 1843, à la Guadeloupe et rapportées par LESSON dans son « Histoire naturelle des zoophytes acalèphes », en 1844. Cet auteur les mentionne et donne une description détaillée de l'animal, la classification des différentes espèces, et rend compte des accidents plus ou moins graves provoqués chez l'homme par son contact.

Les expériences de LESSON et celles de RUFZ, en 1844, menèrent à la même conclusion.

L'opinion de la toxicité par ingestion fut à nouveau soutenue par le Docteur GUÉRIN, en 1900, après de nouvelles expériences. Mais au lieu de Physalies fraîches, il utilisait pour ses expériences de la poudre de Physalies qu'il avait fait dessécher avant au soleil.

BORJE explique ainsi ces divergences :

« Il se pourrait que la galère fraîche ne soit pas toxique et que cette propriété se développe ultérieurement chez l'animal mort par production de toxine de putréfaction. Les cultivateurs de la Guadeloupe se servent pour empoi-

sonner les rats et autres animaux nuisibles de poudre de Physalies, mais aussi de la poudre d'un poisson, le *Carax plumieri*, qui, d'une vénénosité douteuse à l'état frais, peut acquérir par la putréfaction et la dessiccation une grande toxicité.»

M. le Professeur Th. MONOD conclut à ce sujet que, malgré le préjugé populaire, la Physalie n'est pas vénéneuse par voie buccale, mais les tentacules de l'animal vivant sont urticants. En somme, exactement le cas de nos orties, de contact brûlant quand la plante est fraîche, comestible quand elle est cuite.

Toutes ces relations n'envisagent que l'effet global de l'action toxique des Physalies, l'étude analytique a été commencée en 1901, lorsque Ch. RICHET et P. PORTIER furent invités par le Prince de Monaco à participer à une croisière dans la région des Iles Canaries, des Iles du Cap-Vert et des Açores, où les Physalies abondent à la surface de la mer pendant les mois d'été; ils eurent donc la possibilité d'étudier expérimentalement la toxine de ces coelentérés.

Leurs premières expériences portèrent sur la Grenouille. Ces expériences reproduisent exactement le processus par lequel la Physalie s'attaque aux poissons qui servent à son alimentation.

Ils constatèrent que la Grenouille, sitôt atteinte par les filaments de Physalie, reste immobile sur le fond du vase, à peine capable de faibles mouvements, sa respiration devient rare et incomplète, elle ne réagit plus aux excitations.

Ils isolèrent un des nerfs sciatiques et purent constater que l'excitation électrique du nerf sciatique n'amène aucune contraction de la patte, alors que l'excitation directe des muscles entraîne cette contraction.

Conclusion: le poison sécrété par les nématocystes semble agir primitivement à la manière du curare qui détruit la liaison physiologique normale entre le nerf et le

muscle. Seulement, au bout d'un certain temps, avec la toxine physalienne le muscle devient aussi inexcitable directement.

Ils notèrent encore que, si la fonction respiratoire est toujours rapidement perturbée, le cœur bat normalement alors que l'animal est inerte.

Dans une nouvelle série d'expériences, ils utilisèrent non plus la Physalie elle-même, mais un extrait de Physalie. Pour l'obtenir, ils ajoutèrent petit à petit une solution de CINA à 7 p. 1.000 aux filaments de Physalies broyés avec du sable. Puis, à un pigeon de 330 g, ils injectèrent 10 cm³ d'extrait dans l'épaisseur des muscles pectoraux.

L'injection des extraits de Physalie détermine un choc : aussitôt, l'oiseau perd l'équilibre, ferme les yeux, s'accroupit, se met en boule. Il présente de la dyspnée avec polypnée de plus en plus marquée; il ouvre le bec à chaque inspiration. L'animal fortement pincé ne réagit nullement. Si on le met sur le dos, il cherche à se remettre sur ses pattes, il ne réussit qu'à se mettre sur le côté et s'endort de nouveau.

Puis, il est pris de tremblements, la respiration devient agonique, et il meurt au bout de trois-quart d'heure.

A l'autopsie, ils constatèrent une infiltration sérosanguinolente importante des grands pectoraux.

Particulièrement frappés par la somnolence invincible dont est atteint l'animal, Ch. RICHET et P. PORTIER appelèrent cette toxine « l'hypnotoxine physalienne ». Cet état d'hypnose a été bien mis en évidence par le fameux épisode du perroquet. On sait que les expérimentateurs, ayant abandonné pendant le déjeuner un pigeon ayant reçu une injection d'extrait de Physalies, retrouvèrent cet animal vivant, bien que son crâne ait été déchiqueté par les coups de bec du perroquet de l'équipage.

Ils constatèrent aussi l'inocuité de la toxine introduite par les voies digestives en injectant dans l'œsophage du

pigeon 10 cm³ d'extrait, dose sûrement mortelle, par voie intramusculaire.

Le résultat de ces expériences effectuées dans le laboratoire du yacht « Princesse Alice » incitèrent RICHET et PORTIER à poursuivre leurs recherches sur la toxine des coelentérés au laboratoire de la Faculté de Médecine de Paris.

Ils ne purent se procurer des toxines de Physalies. Ils reprirent donc les expériences précédentes, en utilisant des macérations glycinées de tentacules d'Actinies, autres coelentérés abondants sur les côtes de France.

Ces expériences leur permirent de retrouver sur le chien les effets de la toxine de Physalies constatés sur le pigeon.

Mais les doses employées durent être sensiblement plus fortes, proportionnellement au poids, que les doses d'extraits de Physalies, les doses faibles déterminant surtout du prurit et des crises d'éternuements.

A dose moyenne, l'animal est malade quelques jours puis se remet. A dose forte, à partir de 0,15 g/kg intraveineux, l'animal meurt, et d'autant plus rapidement que la dose est plus forte au-dessus de 0,30 g/kg, la mort arrive en quelques heures pour les cobayes, les pigeons, etc...

L'autopsie révèle une congestion intense et même des hémorragies des muqueuses de l'estomac et de l'intestin, hémorragies qui ne remontent pas au-dessus du cardia. Pour cette raison, la toxine des actinies est souvent appelée actino-congestine.

Les nouvelles expériences envisagées avaient pour but de tenter d'immuniser des animaux contre l'actino-toxine. Les premiers essais d'immunisation portèrent sur des pigeons.

Au premier pigeon de 370 g, ils injectèrent 0,81 g de toxine chauffée une heure au bain-marie à 100° C, qui, comme prévu n'amena aucun signe pathologique; au contraire, le pigeon prend 100 g dans les quinze jours suivants. Trois semaines après cette injection vaccinnante, le pigeon

reçoit 0,80 cm³ par kg d'actino-toxine non chauffée (la dose mortelle étant de 0,50 cm³) le pigeon meurt dans la nuit. Il semble donc qu'il n'était pas vacciné. RICHET et PORTIER renouvelèrent l'expérience en doublant la dose de toxine chauffée. Ils obtiennent le même résultat.

Malgré toutes leurs tentatives, n'obtenant aucun résultat positif sur les pigeons et les cobayes, ils reviennent au chien.

Successivement, ils emploient pour leurs essais d'immunisation la toxine active à dose moyenne, 1 cm³ déterminant le choc habituel, puis la toxine chauffée, 1 cm³ ne déterminant aucun signe pathologique. Dans les deux cas, cinq semaines après une injection de toxine pure, 0,1 cm³ détermine un violent choc (vomissements, prurit, perte de la sensibilité et mort en quelques heures). Les chiens ne sont donc pas immunisés.

RICHET et PORTIER multiplient leurs expériences qui peu à peu éveillent chez eux *l'impression* « que non seulement certains animaux ne sont pas immunisés mais il semble même qu'ils soient plus *sensibles* à la seconde injection qu'à la première ».

Voulant vérifier leur impression, ils poursuivent les expériences, mais se heurtent souvent à des résultats qui paraissent contradictoires, jusqu'au jour où une étude d'ensemble de ces résultats les amène à une nouvelle *impression* : les chiens qui se révèlent *sensibilisés* sont des animaux qui ont reçu la première injection à une *date ultérieure éloignée*.

Deux nouvelles expériences viennent confirmer cette « impression ». Deux chiens, Galathée et Neptune, ayant reçu une dose faible d'actinotoxine (0,05 cm³), qui n'a produit que démangeaisons et éternuements, reçoivent la semaine suivante 0,10 cm³ de la même toxine qui ne détermine presque aucun phénomène. Trois semaines après la première injection, nouvelle injection d'actinotoxine. Galathée, immédiatement, présente :

Des vomissements muqueux et hémorragiques, des défé-

cations sanglantes, une stupeur marquée. Ces phénomènes vont en s'accroissant les heures suivantes et elle meurt dans la nuit.

Chez Neptune, se produisent immédiatement :

Vomissements, défécations, tremblement des membres antérieurs. Le chien tombe sur le flanc, il a perdu toute sensibilité, une demi-heure après il meurt.

« Ce chien, écrivent RICHET et PORTIER, nous a offert un spectacle très frappant qui a balayé tous les doutes que nous pouvions avoir encore ; nous étions obligés de nous rendre à l'évidence, non seulement nos animaux injectés à plusieurs reprises avec de faibles doses de toxine et depuis un *temps suffisant* n'étaient pas immunisés, mais ils étaient certainement sensibilisés par rapport aux animaux neufs. »

Ce phénomène nouveau méritait une appellation spéciale. RICHET et PORTIER l'appelèrent : anaphylaxie.

*
**

Bien qu'il ait été impossible à RICHET et PORTIER de se procurer en France les extraits de Physalies nécessaires pour poursuivre l'étude de cette substance toxique, la Physalie n'est pas inconnue sur les côtes d'Europe.

Un tableau dressé en 1947 par DOUGLAS P. WILSON et qui porte sur une période de plus d'un siècle marque leur apparition à différentes reprises sur les côtes de l'Ouest européen.

Ces migrations, étudiées par R. FLEURY, semblent dues vraisemblablement à un fort vent du Sud-Ouest qui a poussé les Physalies vers nos côtes, de la même façon qu'il pousserait un navire en soufflant dans ses voiles et en l'absence de vent contraire.

Les principales invasions sur les côtes françaises sont celles de Concarneau en août-septembre 1945 et celles de

1946, la plus importante dans le Sud-Ouest de la France.

C'est au cours de cette invasion que R. FLEURY put observer 93 cas de sujets enfants et adultes, atteints par les Physalies.

Nous lui devons l'étude de ce qu'il a appelé le *syndrome physalien* avec :

1° *Des signes locaux.*

Douleur qui donne d'abord l'impression de « frottée » d'orties, puis devient atroce, cette douleur croît et s'irradie pendant près d'une heure à partir de la région atteinte. Elle s'atténue peu à peu, mais laisse persister pendant de longues heures une sensation de brûlure.

La région atteinte est rouge, chaude et fortement œdématisée, marquée de traînées rouges plus foncées là où les filaments ont adhéré.

2° *Des signes généraux.*

a) Angoisse s'accompagnant de tendance syncopale.

b) Dyspnée : sensation de constriction du pharynx et des muscles thoraciques, respiration très difficile avec des pauses expiratoires.

c) A une augmentation initiale du pouls fait rapidement suite une bradycardie à 50-60 qu'accompagne une chute de la tension artérielle.

d) La température s'élève d'abord rapidement, une heure après elle est revenue à la normale, parfois même un peu au-dessous. Mais elle peut remonter aux environs de 38° dans la nuit suivante.

e) Adynamie : à une période d'excitation initiale succède un état de lassitude et de prostration.

f) Myalgies, crampes douloureuses des muscles des membres atteints parfois accompagnées de rachialgie (STUART et SLAGLE).

g) Urticaire apparaissant généralement après la première heure, souvent généralisée, avec prurit intense.

h) Cependant, il n'a jamais observé ni albumine, ni sucre dans les urines.

Il constate parfois des ganglions douloureux dans l'aîne ou l'aisselle, mais pas de lymphangite. L'évolution vers la guérison est rapide ; urticaire, prurit et état général s'améliorent en quelques jours. Mais souvent il persiste une prédisposition aux crampes musculaires à l'effort.

Les signes généraux peuvent s'exagérer. Des symptômes digestifs peuvent apparaître : vomissements répétés, coliques accompagnées de diarrhées profuses.

R. FLEURY mit également au point un traitement qui, associant une médication externe à une médication interne, lui a donné d'excellents résultats.

Comme médication externe, il emploie l'hypochlorite de sodium dilué à moitié, en bain de la région du membre atteint ou en application au moyen d'un tampon de coton. Elle fait dans la plupart des cas disparaître la douleur et diminuer l'œdème, mais elle ne doit pas dépasser un quart d'heure sous peine de provoquer de l'irritation.

Parmi toutes les autres préparations employées, celles qui semblent être les meilleures, lorsque l'hypochlorite s'est montrée inefficace, sont celles à base de glycérolé d'amidon, excipient très peu irritant.

FLEURY fait une place prépondérante au traitement interne pour combattre l'urticaire et le prurit. Il emploie un antihistaminique de synthèse, le 2.786 R.P., car il considère que ces symptômes pourraient être de nature histaminique. Les excellents résultats de cette médication apportent une preuve « à posteriori » à cette théorie.

La posologie diffère suivant que les manifestations urticariennes ont apparu ou non.

Avant leur apparition, 1 comprimé de 0,10 g le plus tôt possible dans la première heure, si l'urticaire n'apparaît pas, deux autres comprimés à trois heures d'intervalle.

Quand l'urticaire est apparue, les doses doivent être plus élevées : 3 à 4 dragées à 0,10 g par jour toutes les

trois heures le premier jour. 5 à 6 dragées à 0,10 g le second jour, et 2 à 3 dragées le troisième jour.

Il y associe 3 cuillerées à soupe par jour de sirop de chlorure de calcium, et localement une poudre dermophile mentholée.

Ainsi, nous possédons, grâce au travail de FLEURY, une étude détaillée des symptômes de l'intoxication par les Physalies et des moyens thérapeutiques à mettre en œuvre pour lutter contre ces accidents.

D'autres auteurs ont apporté des observations analogues. Le Docteur P. BORIS a eu à soigner 5 cas d'accidents dus aux Physalies à Arcachon. Il a pu constater lui aussi la violente douleur, l'angoisse, la dyspnée, la pâleur, la bradycardie à 50-60, mais il ne note pas de ganglions du côté du membre atteint.

Deux médecins américains, STUART et SLAGLE, rapportent quelques cas observés aux Antilles, à Porto-Rico, sur des marins américains qui y stationnaient. Ces malades présentèrent les mêmes symptômes décrits précédemment : douleur violente, angoisse, gêne respiratoire très marquée, contracture abdominale, courbature dorsolombaire, crampes musculaires. Ils obtinrent une amélioration très rapide de tous ces phénomènes par l'injection intraveineuse de 10 cm³ de gluconate de calcium à 10/100^{es}, la respiration devint libre, le ventre souple, les crampes musculaires se localisent aux extrémités.

Il existe par conséquent un certain nombre de travaux et observations relatifs aux Physalies, mais, depuis le voyage de RICHET et PORTIER, il semble que l'étude expérimentale qu'ils avaient dû interrompre faute de quantité suffisante d'extrait toxique n'ait pas été reprise.

CHAPITRE II

ZOOLOGIE

Les Physalies, que les navigateurs des mers tropicales ont appelées : Galères Portugaises, *Men of war*, Frégates, Bonnets flamands, appartiennent à l'embranchement des coelentérés (métazoaires dépourvus de coelome mais à symétrie définie).

Dans l'embranchement des coelentérés, on les classe dans le sous-embranchement des cnidaires, qui possèdent des cellules urticantes par opposition au sous-embranchement des cnétaires qui n'en ont pas, l'organe urticant portant le nom de cnidocyte, cnidocyste, cnidoblaste ou nématocyste.

CLASSIFICATION DES COELENTERÉS

S/EMBRANCHEMENT	CLASSE	S/CLASSE
Cnidaires à Cnidoblastes . . .	Hydrozoaires . . .	Hydrophories Syphonophores
	Scyphozoaires . . .	Acrospédiés Anthozoaires
Cnétaires (sans Cnidoblastes) .		

Dans le sous-embranchement des cnidaires, elles appartiennent à la classe des hydrozoaires caractérisés par une bouche saillante, l'absence de pharynx et l'existence d'une cavité gastrique sans cloison.

Elles s'y distinguent des Scyphozoaires, qui sont ou des Acrospédiés à symétrie tétraradiaire sans pharynx mais à cavité gastrique cloisonnée, ou des Anthozoariés à cavité gastrique cloisonnée et possédant un pharynx.

Dans la classe des Hydrozoaires, elles se rangent dans l'ordre des Siphonophores, formés d'une vésicule aérifiée d'où pend un stolon auquel sont fixés des polypes polymorphes. Elles s'y différencient des Hydraires, ou Hydroïdes, ou Hydrophoriés, polypes généralement fixés, qui se reproduisent soit directement, soit en passant par un stade de méduse libre.

Dans l'ordre des Siphonophores, elles entrent dans le sous-ordre des Physonectides, différents des Calycophores, dont la différenciation assez difficile avec les sous-ordres voisins serait basée d'après R. WEILL sur la morphologie du cnidome.

LINNÉ leur a donné le nom de *Physalia-Physalis*. Ce sont des colonies polymorphes de méduses groupées sous un flotteur composé d'une vessie oblongue surmontée d'une crête découpée qui lui sert de voile (fig. 1).

Dans cette colonie, les individus possèdent des fonctions spécialisées qui déterminent leur position et leur forme. Sans entrer dans une description détaillée que l'on trouvera dans les ouvrages de systématique, il convient d'indiquer que le groupement s'effectue autour d'une tige creuse : le stolon ou siphon. Les éléments de la colonie sont les gastrozoïdes, qui digèrent les proies, et les dactylozoïdes, ou filaments pêcheurs, bourrés de cnidocytes. Ils sont extrêmement extensibles, capturent les proies, et, par rétraction, les amènent aux gastrozoïdes. Les cystozoïdes sont les éléments de défense de la colonie, et les gonozoïdes les éléments reproducteurs.



FIG. 1.

Reproduction schématisée d'une *Physalia Physalis*.

L'appareil vénéneux est localisé sur les cystozoïdes et les filaments pêcheurs. Il est composé d'une série de capsules urticantes, les cnidocystes, encore appelés nématocystes, qui fonctionnent à la manière d'une flèche lancée par un ressort. R. WEILL a consacré à ces organes une thèse devenue classique. Le nématocyste provient d'une cellule vivante, le nématoblaste. C'est un élément mort (de 15 à 50 μ) dans lequel il faut distinguer :

1° Le contenant, capsule munie à l'un de ses pôles d'un opercule.

2° Le tube nématocystique provenant de la prolonga-

tion de la paroi qui s'invagine à l'apex et baigne dans un liquide capsulaire colloïdal. Il peut se dévagner sous certaines influences.

Ce tube nématocystique comprend deux segments : la hampe, d'un diamètre de près de 10 μ , cylindre armé d'épines, et un tube ayant seulement 2 μ de diamètre mais 700 μ environ de longueur qui s'enroule sur la hampe de la base au sommet.

Quand le nématocyste entre en contact avec l'épiderme humain, l'opercule mince et fragile se déchire. L'eau pénètre dans la capsule, fait gonfler le contenu colloïdal. Ce gonflement provoque la dévagination en doigt de gant du tube. La partie armée s'enfonce dans les tissus, puis la partie terminale, en même temps, le nématocyste continuant à gonfler, le liquide est injecté dans la plaie.

C'est le liquide capsulaire qui est doué de propriétés toxiques. Ces organes entrent en action sous l'effet d'une excitation tactile. J. RICHARD a démontré que la stimulation électrique d'un filament pêcheur provoque également la dévagination des nématocystes.

La reproduction des Physalies est sexuée. Les gonozoïdes en sont chargés. Les colonies sont hermaphrodites.

Dans l'Atlantique tropical, les Physalies atteignent une taille de vingt centimètres (longueur du flotteur) et leurs filaments, qui s'étalent normalement dans un rayon de cinquante centimètres, peuvent s'allonger sans se rompre, sous une traction modérée, jusqu'à 4 ou 5 mètres. C'est la *Physalia Pelagica* ou Physalie de l'Atlantique.

Le R.P. LESSON (1843) en distingue deux autres groupes : la *Physalia Salacia*, beaucoup plus petite, généralement d'un blanc nacré (cette variété se rencontre principalement dans l'hémisphère austral), et la *Physalia Alophata* qui n'a pas de crête sur la vessie.

Les Physalies (*Physalia Pelagica*) apparaissent en fin mai sur les côtes du Sénégal, accompagnant une transgression d'eau chaude qui vient probablement de l'Ouest.

Leurs déplacements ne sont pas dus uniquement à une dérive aveugle. Grâce à la crête de leur flotteur, elles manœuvrent par rapport au vent avec une précision moindre, mais une technique semblable à celle des voiliers, ce qui leur permet de se rassembler en véritables escadres.

Le flotteur peut d'ailleurs adopter deux positions : une position de route, dans laquelle il est perpendiculaire à la surface de la mer ; après une rotation de quatre-vingt-dix degrés autour d'un axe horizontal, une position couchée qui semble être une position de repos. Pour s'enfoncer, la Physalie expulse du gaz par un orifice muni d'un sphincter qui se trouve à l'extrémité de son flotteur. Sa remontée est conditionnée par une puissante et rapide sécrétion gazeuse qui aboutit à créer dans le flotteur une hyperpression notable.

De petits poissons (*Nomeus gronovii*) tachés de bleu-noir sur fond argenté circulent sans aucune gêne entre les filaments, bien que les Physalies soient essentiellement ichtyophages. Elles s'attaquent à des proies d'assez grande taille : sardinelle (*Sardinella S*), bogues (*Box poops*), *Balacrus hemiraniphus*, et même poissons volants (*Crypsérlianus lineatus*).

Leur séjour dans les eaux africaines ne dépasse guère deux mois. Nous n'avons aucune précision ni sur la vitesse, ni sur l'itinéraire de leurs migrations. On les retrouve pendant les mois d'hiver au milieu de l'Atlantique, au Sud des Iles du Cap-Vert.

CHAPITRE III

MODES DE PRÉPARATION

Lors de leurs expériences en 1901, à bord du yacht « Princesse-Alice », RICHET et PORTIER disposaient de grandes quantités de Physalies, quantités journallement renouvelées.

Ils ne cherchèrent alors ni à stabiliser, ni à fixer les principes actifs que, déjà, ils devinaient dans ces syphonophores.

Leurs préparations de Physalies étaient cependant de plusieurs sortes et ils notèrent des actions différentes suivant le produit physalien employé.

Les premières expériences sont faites par contact direct des dactylozoïdes avec l'animal étudié (Grenouille). Très rapidement, RICHET et PORTIER préparent une solution de produit actif par macération, dont l'emploi est bien plus aisé et permet l'évaluation des quantités relatives employées.

Ces macérations se font à partir, non pas de la Physalie en entier, mais simplement de ses tentacules (dactylozoïdes, gastrozoïdes), le pneumatophore, étudié à part, n'ayant révélé aucun caractère toxique. Ainsi, tous les extraits employés sont tirés uniquement des filaments.

A bord du yacht de S.A.S. le Prince de Monaco, RICHET

et PORTIER obtiennent leurs produits actifs par plusieurs méthodes, les effets obtenus sont ensuite comparés entre eux.

MODES DE PRÉPARATION DES EXTRAITS DE PHYSALIES UTILISÉS PAR RICHET ET PORTIER

Ⅹ

1° *Toxine de Physalie extraite par le ClNa à 7 p. 1.000.* — Des tentacules de Physalies (87 g) sont broyées finement avec du sable de Fontainebleau, le produit ainsi obtenu est dilué dans 100 cm³ de sérum physiologique à 7 p. 1000, puis filtré.

Seul le liquide limpide (de coloration bleue) est employé pour les expériences.

Ce produit a montré, injecté aux pigeons, un remarquable pouvoir hypnogène, avec abolition de la sensibilité et variation importante du rythme respiratoire. Celui-ci, d'abord abaissé, augmentait graduellement jusqu'à la mort survenant au bout d'une dizaine d'heures.

2° *Des préparations* et des expériences semblables sont pratiquées à partir, non de solution de ClNa à 7 p. 1.000, mais *d'eau de mer brute*, n'ayant subi ni préparation, ni épuration (eau prélevée au large).

Les tentacules de Physalies macèrent dans l'eau de mer, puis sont broyées dans un mortier, avec du sable de Fontainebleau.

Le produit ainsi obtenu est utilisé pour les expériences, le dépôt retenu par le filtre est rejeté.

Une telle préparation se révèle très toxique. Cette toxicité se manifestant sous plusieurs aspects :

a) L'hypnotoxine existe toujours, ainsi que le montre l'injection aux cobayes ;

b) Ce produit a sur la Grenouille un effet paralytique rappelant celui du curare et persistant même après section des nerfs lombaires ;

c) Toute sensibilité chez les animaux semble être abolie par une telle préparation ;

d) Enfin, absorbé par voie digestive, ce produit de trituration de Physalies dans l'eau de mer n'occasionne aucun trouble.

Ces deux préparations montrent que les toxines physaliennes sont solubles dans le sérum physiologique et l'eau de mer. De plus, elles ne perdent aucune de leurs propriétés par adjonction de glycérine. Pour RICHET et PORTIER, les toxines sont solubles dans la glycérine.

Les différents aspects des effets toxiques des macérations de Physalies incitèrent ces deux auteurs à essayer de dissocier les effets de ce poison.

La toxine physalienne étant précipitée par l'alcool, ce procédé fut utilisé lors de la campagne océanographique du « Princesse-Alice ».

A 45 cm³ de macération de Physalie, sont ajoutés 3 volumes d'alcool à 95°. Ce mélange provoque immédiatement la formation d'un précipité qui est séparé du liquide de macération par filtration. Le précipité ainsi obtenu, séché, est redissous dans 230 cm³ de sérum physiologique en contact duquel il est laissé vingt-quatre heures. Ce liquide se montre inactif vis-à-vis de la Grenouille. Sur les autres animaux, les effets toxiques et hypnotiques sont fortement diminués.

Il ne semble pas que RICHET et PORTIER aient étudié l'action du liquide alcoolique restant après précipitation et filtration.

Cherchant toujours à isoler et à dissocier les effets toxiques des macérations de Physalies, RICHET et PORTIER pratiquent, à partir de leurs produits de macération, des dialyses sur membrane de parchemin. Par cette méthode, ils obtiennent deux liquides très différents l'un de l'autre par leur aspect et par leurs propriétés.

Le liquide ayant traversé la membrane est un liquide

limpide et incolore (la macération initiale est fortement colorée en bleu).

Le liquide retenu par le parchemin est légèrement sirupeux, fortement coloré, il possède des propriétés chimiques et toxiques dont est dépourvue la fraction ayant traversé le parchemin. Le liquide coloré, liquide protéinique, porté à l'ébullition, donne un précipité de même que par adjonction d'acide nitrique. Ces deux phénomènes ne se produisent pas avec le liquide limpide ayant traversé la membrane et contenant les éléments minéraux.

Enfin, seul le liquide intérieur protidique possède les propriétés chimiques et toxiques de la macération totale.

RICHET et PORTIER concluent : « La toxine ne passe pas à travers la membrane du parchemin ».

TEMPÉRATURE DE DESTRUCTION.

Les macérations de Physalies chauffées à 100° C perdent toute activité. Chauffées au bain-marie à 50° C pendant une heure, elles conservent toutes leurs propriétés toxiques. RICHET et PORTIER déterminent après plusieurs essais les conditions d'inactivation des toxines par la chaleur : chauffage au bain-marie à 55° C pendant une heure.

Les différents extraits de Physalies ainsi obtenus ayant montré, dans les mains de RICHET et PORTIER, des propriétés toxiques remarquablement constantes, nous avons employé des modes de préparations semblables, mais nous efforçant en outre de stabiliser ces préparations pour qu'elles ne s'altèrent pas en vieillissant, altérations dues à des fermentations et putréfactions organiques.

MODES DE PRÉPARATION
DES EXTRAITS DE PHYSALIES
UTILISÉS AU LABORATOIRE DE DAKAR

Nous avons employé *Physalia Pelagica* récoltée au mois de mai, à un mille au large du Cap-Vert, récolte effectuée par les soins du Service Techniques des Pêches de l'A.O.F. (CRÉMOUX).

Les Physalies flottant à la surface de la mer ont été capturées au moyen d'un « haveneau », filet porté par un cadre fixe et manœuvré à la main par l'intermédiaire d'une perche ; cet instrument rappelle les « troublons » des pêcheurs de crevettes des côtes de France. Elles sont dès leur capture rassemblées dans un seau contenant de l'eau de mer.

Les Physalies conservées à la glacière dès le retour au port ont été préparées dans les quarante-huit heures suivant leur capture ; les extraits et liqueurs obtenus suivant les techniques qui vont être décrites ont été conservés à une température variant entre 4 et 6° C. D'une année à l'autre, leurs propriétés physiologiques n'ont pas sensiblement varié.

Le caractère épisodique de la présence des bancs de Physalies au large de la presqu'île du Cap-Vert, le climat particulièrement chaud à l'époque de l'année où les coelentérés s'approchent des côtes, de même que les complications matérielles inhérentes à une récolte journalière ou même hebdomadaire, nous ont amenée à chercher avant tout à obtenir une solution d'extrait physalien, stable, et pouvant se conserver toute une année.

Toujours travailler sur un même extrait était une nécessité d'autant plus impérieuse que ni le titrage de la toxine, ni sa purification n'ont été effectués. Des expériences pratiquées avec des extraits renouvelés tout au long de

l'année nous auraient amenée à faire abstraction de toute notion quantitative au cours des essais chez l'animal.

La lecture des protocoles d'expérience de RICHET et PORTIER nous ayant indiqué que le maximum de toxicité se trouvait dans les extraits aqueux, c'est à obtenir et à stabiliser ceux-ci que nous nous sommes particulièrement attachée.

Nous avons donc préparé nos extraits de Physalies à partir de macérations aqueuses de filaments pêcheurs, dans l'eau de mer.

Ces macérations aqueuses, après essais physiologiques de leur toxicité, ont été stabilisées par la glycérine. RICHET et PORTIER indiquent la solubilité des toxines dans ce trialcool.

Nous avons aussi essayé de stabiliser une partie de l'extrait par l'alcool éthylique ; ceci représentant plutôt un essai de dissociation des toxines qui, pour RICHET et PORTIER, sont précipitées par l'alcool.

Nous avons employé deux méthodes, assez semblables l'une et l'autre, et dont les résultats ont donné des liquides à propriétés physiologiques superposables :

1° Les filaments pêcheurs sont sectionnés au-dessus d'un cristalliseur où l'on recueille également le liquide qui s'écoule lors de ces sections.

Les filaments pêcheurs ainsi récoltés sont mis à macérer dans le cristalliseur contenant l'exsudat de section. Après vingt-quatre heures, par décantation et filtration, nous obtenons un liquide clair, coloré en bleu, et que nous dénommons « extrait aqueux n° 1 »

2° Les filaments pêcheurs retirés de la première préparation, sont repris et broyés finement dans un mortier contenant à partie à peu près égale de l'eau de mer naturelle ; la décantation, puis la filtration de ce broyat, nous donnent un liquide limpide de couleur jaune orange, qui est l'« extrait aqueux n° 2 ».

Le problème a ensuite été de stabiliser, de fixer ces

solutions, en essayant de leur garder autant que possible leurs propriétés physiologiques. Ainsi qu'il a été dit plus haut, nous nous sommes adressée à la glycérine et à l'alcool à 95°.

SOLUTION GLYCÉRINÉE.

Les toxines physaliennes étant solubles dans la glycérine, ces solutions ont donc toutes les propriétés des solutions aqueuses, avec cependant l'avantage de pouvoir être conservées longtemps sans altération notable et sans changement sensible de leur pouvoir toxique.

Celui-ci, testé sur des chiens, s'est révélé superposable, mais moins intense que celui de la solution aqueuse. Cette baisse d'activité pouvait être due simplement à la plus grande dilution du produit actif. En majorité, nos expériences ont été réalisées avec de tels extraits.

Ces solutions glycinées ont été obtenues par l'adjonction de glycérine officinale.

a) A la solution aqueuse n° 1, une partie de solution aqueuse pour deux parties de glycérine ;

b) A la solution aqueuse n° 2, une partie de solution aqueuse pour une partie de glycérine.

Ces deux solutions glycinées se sont montrées douées d'une activité toxique comparable.

SOLUTION ALCOOLIQUE.

Nous avons de même préparé des liqueurs alcooliques ; notre technique est très éloignée de celle de RICHET et PORTIER. Ces auteurs, en effet, avaient par l'alcool essayé une purification de la toxine.

Notre seul but était d'obtenir un liquide renfermant une partie des propriétés toxiques des extraits physaliens et présentant des caractéristiques physiques différentes de celles des liquides glycinés.

a) A la solution aqueuse n° 1 nous ajoutons de l'alcool à 95° dans les proportions suivantes :

Solution aqueuse n° 1 2 parties.

Alcool à 95° 1 partie.

Le liquide se trouble par formation d'un précipité floconneux, ce précipité est éliminé par filtration, seul le liquide limpide ayant traversé le filtre est recueilli et utilisé.

b) A la solution aqueuse n° 2 nous ajoutons de l'alcool à 95° dans les proportions suivantes :

Solution aqueuse n° 2 1 partie.

Alcool à 95° 1 partie.

Le précipité est éliminé par filtration comme ci-dessus. Ces deux liquides alcooliques ont montré à l'expérimentation des effets semblables assez parallèles à ceux des extraits glycerinés, effets cependant moins intenses.

Pour toutes nos séries d'expériences, nous avons surtout employé l'extrait glyceriné 1 ou 2, dont les propriétés physiologiques se sont montrées remarquablement constantes. Les « extraits alcooliques » sont doués dans leur totalité de propriétés très semblables.

Cette uniformité de caractères fait que, dans les séries d'expériences qui font l'objet de ce travail, nous ne tenons pas compte de la nature du produit véhiculant la substance toxique.

CHAPITRE IV

TOXICITÉ

C'est l'action toxique des piqûres par filaments pêcheurs de Physalie qui fut la première rapportée, et c'est elle qui primitivement avait attiré l'attention de PORTIER et RICHET.

En effet, les toutes premières observations ont trait à des pêcheurs, des voyageurs gravement malades pour avoir touché ces coelentérés ; les expériences princeps d'études de Physalies montrent un véritable empoisonnement des animaux ayant été en contact avec les filaments pêcheurs et ce sont ces syndromes qui furent magistralement observés et rapportés par PORTIER et RICHET.

Nous nous sommes efforcée de reprendre ces expériences afin de préciser les effets toxiques, leur complexité ou leur unité. Nous nous sommes adressée à des animaux qui ont d'ailleurs montré une sensibilité variable vis-à-vis de cette toxine.

Nous avons employé le Chien, le Cobaye et la Tourterelle.

I. — EXPÉRIENCES SUR LE CHIEN

Nous nous sommes adressée à des chiens adultes, mâles ou femelles, en bonne santé, et nous leur avons injecté des doses croissantes d'extrait glycéринé de Physalie.

Notre expérimentation a porté sur deux groupes d'animaux, les uns non anesthésiés, les autres anesthésiés par injection intraveineuse de chloralose à la dose de 10 cg par kg de poids.

CHIENS NON ANESTHÉSIÉS.

Nous avons injecté par voie intraveineuse 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 et 0,5 cm³/kg. Seules les doses supérieures à 0,4 cm³/kg ont amené des réactions visibles : agitation, sialorrhée et surtout prurit nasal. Pendant plus d'une heure après l'injection, l'animal essaye de se gratter le museau.

Miction et défécation se sont rencontrées dans plus de la moitié des cas. Nous n'avons chez aucun chien noté d'effets anesthésiques.

CHIENS ANESTHÉSIÉS.

Nous n'avons pas, bien entendu, noté de phénomènes de grattage ; sialorrhée, miction et défécation ont été rencontrées avec une fréquence semblable.

Les expériences sur le chien anesthésié ont fait apparaître avant tout les effets physiologiques des extraits de Physalies, effets dont le plus important semble être l'hypotension. Le mécanisme de cette hypotension sera précisé dans le chapitre traitant des effets physiologiques des toxines physaliennes.

L'augmentation progressive des doses amène une augmentation de la chute de pression, mais, cependant, cette proportionnalité ne semble pas obéir à une relation simple. De plus, au delà de 2 cm³/kg on ne remarque plus de variation du phénomène.

De très fortes doses, 3,5 cm³/kg, n'ont jamais tué les chiens en bon état. Il n'en est pas de même pour ceux qui ont reçu ces doses lorsque leur tension était extrêmement basse, dans ce cas, la mort survenait par collapsus cardiovasculaire.

L'administration d'un antihistaminique de synthèse protège les chiens après un temps de dix à quinze minutes.

II. — EXPÉRIENCES SUR LE COBAYE

Dans ce groupe d'expériences nous avons aussi constaté différentes réponses en relation avec la dose de toxine injectée.

Nous avons, après différents essais (attouchements cutanés, injection sous-cutanée), adopté comme voie d'administration la voie intrapéritonéale qui s'est révélée la plus active.

Nous avons utilisé des cobayes bien portants de poids variant de 250 à 600 g, recevant une nourriture identique.

La nature du produit à injecter interdit toute stérilisation ; nous avons pris cependant toutes les précautions nécessaires pour éliminer les gros dangers d'infection, sans cependant pouvoir affirmer qu'aucun facteur de ce genre n'entre dans la genèse des syndromes observés.

Les effets enregistrés ont été très variables suivant la dose injectée. Les très petites doses 0,1 à 0,3 cm³ n'ont amené aucun effet notable sauf parfois un léger prurit des naseaux.

A partir de 0,5 cm³ nous avons observé des réactions complexes dont l'ensemble a fourni le tableau suivant :

Aussitôt après l'injection, l'animal est hébété ; rapidement, cette sorte de stupeur se transforme en une phase excito-motrice avec agitation, mouvements de fuite, dyspnée, prurit nasal et sialorrhée, parfois miction et défécation.

Cette phase d'agitation dure quelques minutes, parfois trois ou quatre, puis il s'installe une parésie du train postérieur dont la durée est plus longue (dix-quinze minutes). Peu à peu, la dyspnée disparaît et tout rentre dans l'ordre.

Après l'injection de quantité supérieure d'extraits de

Physalies (aux alentours de 1 cm³ suivant le poids de l'animal) nous assistons à un tableau semblable mais qui, au lieu de tourner court, s'aggrave :

La parésie du train postérieur se transforme rapidement en véritable paralysie ; l'animal ne bouge plus ; apeuré, il a l'œil terne, la respiration rapide. La paralysie semble gagner par voie ascendante, les pattes antérieures sont prises, l'animal se couche sur le flanc, la dyspnée est extrême, la sialorrhée abondante. Cet état grave est ensuite suivi d'une amélioration passagère. La paralysie régresse peu à peu, la dyspnée persiste plus longtemps, finalement, tout semble rentrer dans l'ordre.

Une fois dans sa cage, l'animal a peu d'appétit, il est apathique, son amaigrissement est plus ou moins rapide, finalement la mort survient, dans des délais très variables d'ailleurs, allant de quelques heures à plus de quinze jours.

L'examen histopathologique montre des lésions diverses intéressant les principaux organes.

Chez le Cobaye, nous n'avons pas pu déceler de zone d'anesthésie, ni de tendance hypnogène, quoique des signes de paralysie indiquent un agent agressif à forte tendance neurotrope.

III. — EXPÉRIENCES SUR LA TOURTERELLE

Nos expériences ont porté sur des tourterelles d'un poids moyen de 75 g, auxquelles nous avons injecté l'extrait de Physalie dans le muscle grand pectoral (injection intramusculaire).

Après l'administration de 1 cm³ de toxine, l'animal s'immobilise, rapidement la respiration s'accélère, une dyspnée intense s'établit, l'animal tombe sur le flanc avec des mouvements incoordonnés des pattes et des ailes. La mort survient en moins de trois minutes.

Des doses de 0,5 cm³ provoquent un tableau très sem-

blable à celui décrit par PORTIER et RICHEL dans leur expérience princeps. L'animal reste immobile, les yeux ont tendance à se fermer, la polypnée s'installe, il existe dès les premières minutes une sorte d'état d'hypnose, la sensibilité semble émoussée, l'animal cependant réagit à la piqure des pattes et du dos. Seule, la tête semble anesthésiée, ce qui explique l'attitude de la tourterelle de PORTIER et RICHEL qui n'eut aucune réaction alors qu'un perroquet lui détruisait la tête.

La paralysie semble se généraliser, l'hypnose au contraire marque une régression, l'équilibre à la marche est fortement compromis. L'animal meurt en une ou deux heures, après quelques mouvements convulsifs des pattes et du bec.

Des doses inférieures ($0,25 \text{ cm}^3$) ont provoqué des phénomènes semblables, mais évoluant plus lentement. Cependant, la mort a toujours été la terminaison de ces tableaux cliniques.

Ces expériences permettent de conclure à une action toxique certaine des extraits de Physalie. Cette action toxique est variable suivant les races d'animaux en expérience et la quantité relative d'extrait injecté. Les principaux effets sont d'ordre nerveux, circulatoire, digestif et sécrétoire. Pour préciser le mécanisme d'action de cette toxine, nous avons été amenée à effectuer une étude analytique des effets physiologiques. Les résultats de ces travaux seront exposés dans un prochain chapitre.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le service d'Anatomie pathologique de l'Institut Pasteur de Dakar (Docteur R. CAMAIN) a bien voulu procéder à des examens portant sur différents organes de cobayes morts à la suite d'injection d'extraits de *Physalies*. Tous ces examens se sont montrés concordants et peuvent être schématisés comme suit :

A l'ouverture, la paroi abdominale est œdématiée, avec quelques suffusions hémorragiques. Les organes abdominaux sont hyperémiés, les parois gastriques et intestinales sont fortement amincies. Il y a une légère congestion pulmonaire.

L'examen histologique permet de préciser les lésions macroscopiques constatées :

A la hauteur de l'injection de l'extrait, on observe qu'une forte proportion de fibres situées dans la paroi abdominale est vacuolisée et a subi une dégénérescence myofibrillaire, ou une nécrobiose acidophile.

La paroi gastrique est fortement amincie par suite de l'autolyse de la muqueuse et de la dégénérescence de la musculature qui peut cependant être distendue par de l'œdème. Cet aspect apparaît surtout au niveau de la poche d'air et contraste fortement avec l'aspect du fundus qui ne présente pas d'altération notable (fig. 2 et 3).

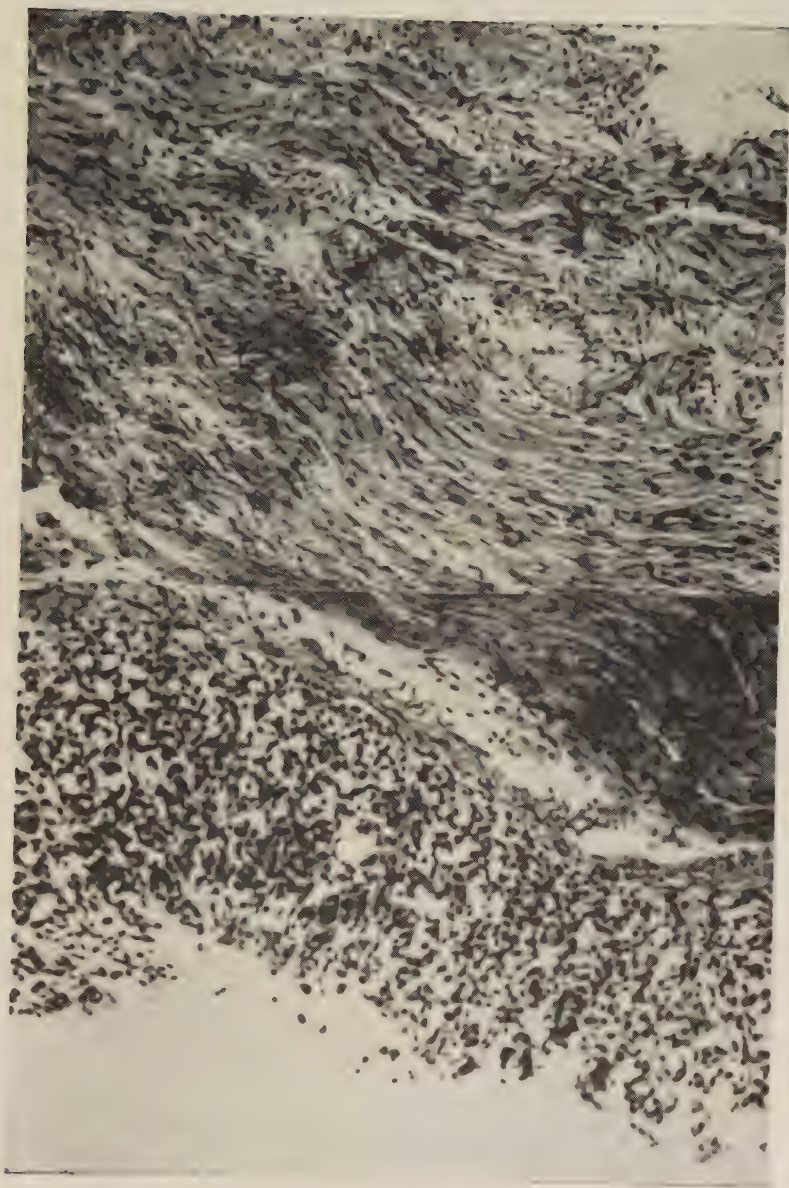


Fig. 2

(Même légende que figure 3)

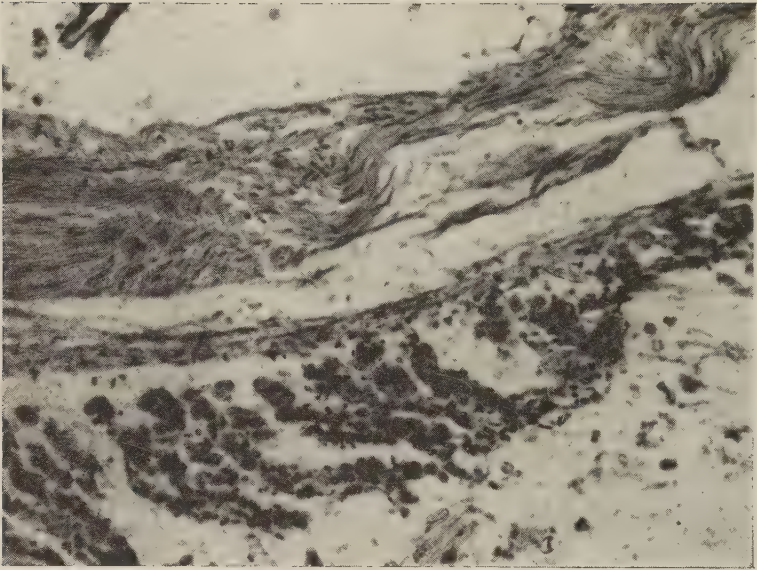


FIG. 3.

Sur les figures 2 et 3, cobaye injecté de 1,5 cm³ d'extrait glycéринé de Physalie; mort en seize heures. Paroi gastrique macroscopiquement très amincie par endroits. Hémalum éosine. Faible grossissement.

Des phénomènes semblables se rencontrent au niveau de l'intestin dont les parois fortement congestives présentent des macrophages chargés de pigment hématique au niveau de la muqueuse.

Le foie présente une ectasie remarquable du système veineux porte, surtout centro-lobulaire. Certaines cellules hépatiques présentent des images de picnose nucléaire avec stéatose. Certains animaux ont une réaction hyperplasique kupférienne (fig. 4).

Au niveau des reins, on relève un même aspect de congestion avec lésions cellulaires. Celles-ci sont constituées par une tuméfaction trouble du cytoplasme avec hyperchromasie nucléaire portant principalement sur les segments excréteurs. Ces cellules tuméfiées obstruent les néphrons.

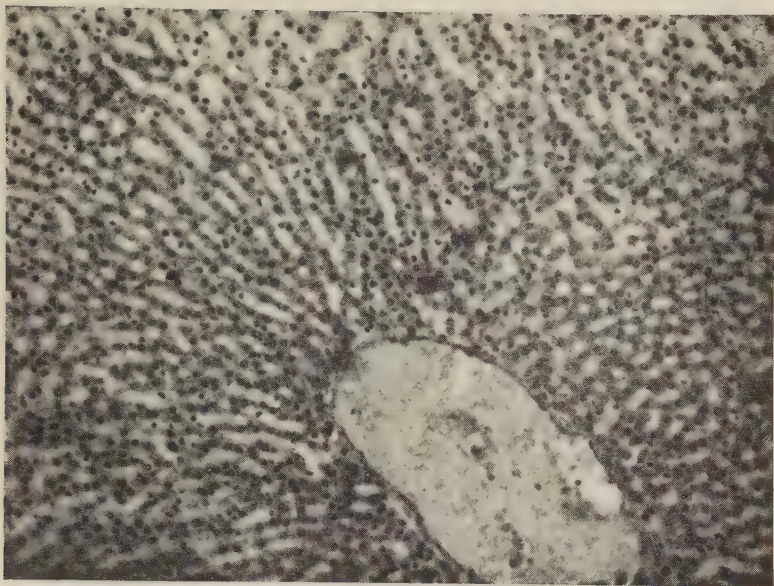


FIG. 4.

Même cobaye que pour les figures 2 et 3. Hémalum éosine. Faible grossissement. Enorme ectasie du système veineux hépatique (les veines centrolobulaires et capillaires radiées dilatées sont visibles sur cette préparation).

Les lésions surrénales sont importantes, les glandes sont congestionnées dans leur totalité, cette congestion est surtout marquée dans la médullaire, la charge lipidique de la glomérulaire est nulle ; la fasciculée présente, sur sa face externe, une énorme surcharge lipidique, avec apparence d'énormes spongiocytes (fig. 5).

La rate et les ganglions n'ont pas de lésions bien marquées, cependant on note une réaction lymphomonocytaire. Le pancréas ne montre pas de modifications apparentes.

Le cerveau est hyperémié dans son ensemble. Un contingent important de cellules nerveuses est dégénéré, aussi bien au niveau du cortex que du cerveau moyen (fig. 6 et 7).

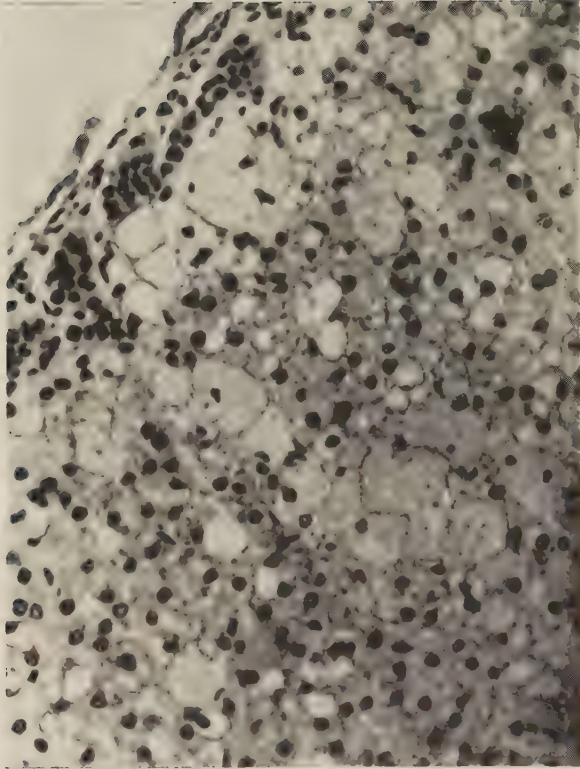


FIG. 5.

Cobaye injecté avec 1,5 cm³ d'extrait glycérimé de Physalie. Survie de vingt-quatre heures. Cortico-surrénales : Hémalum éosine. Moyen grossissement. Hypertrophie remarquable d'un nombre appréciable de spongiocytes de la fascicule qui sont bourrées d'enclaves lipidiques.



FIG. 6.

(Même légende que figure 7.)

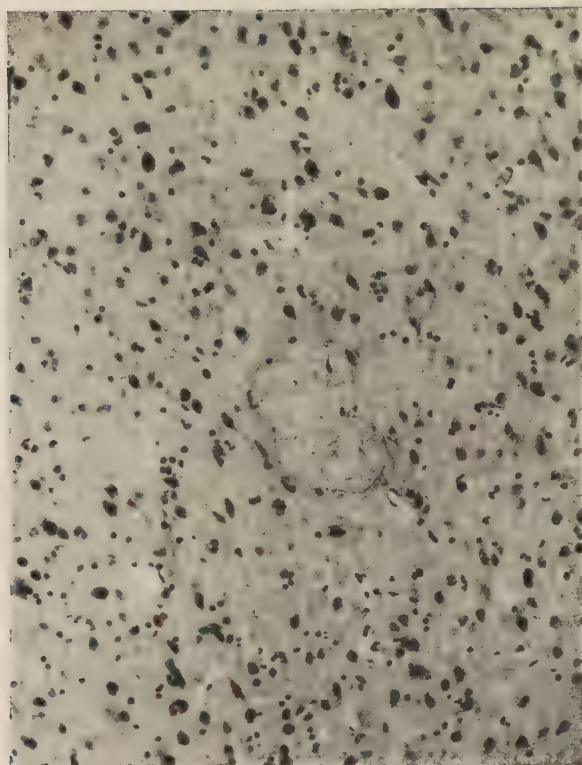


FIG. 7.

Même cobaye pour les figures 6 et 7. Cortex cérébral macroscopiquement hyperémié. Hémalun éosine faible grossissement. Ectasie des vaisseaux ménin-gés et suffusions hémorragiques interstitielles dans les espaces arachnoïdiens; images identiques dans la couche des petites cellules pyramidales.

Chez la Tourterelle. — L'examen histopathologique d'une tourterelle morte d'une injection intramusculaire d'extraits de Physalies révèle une congestion généralisée des organes abdominaux avec suffusions hémorragiques. Les images de congestion sont particulièrement nettes au niveau du foie, des reins et surtout des poumons. Au niveau du foie, le cytoplasme des cellules glandulaires

est granité, avec vacuoles lipidiques. On ne constate pas d'altération morphologique du noyau.

Chez le Chien. — L'animal sacrifié peu de temps après une injection intraveineuse non mortelle d'extrait glyceriné de Physalies, nous avons constaté au niveau de l'intestin des zones d'érosion épithéliale en rapport avec des suffusions hémorragiques. Les capillaires sanguins du chorion des villosités et de la couche des glandes sont en effet ectasiées, il en est de même des chylifères centraux.

La sous-muqueuse témoigne d'une ectasie vasculaire et lymphatique considérable ; musculuses et séreuses sont normales.

Le paquet vasculo-nerveux fémoral n'a pas montré de lésions histologiquement décelables.

Toutes les lésions ainsi constatées sont constantes et apparaissent à des degrés variés chez les différents animaux que nous avons étudiés. Toutes réserves doivent être faites concernant leur spécificité ; cependant, il est à noter qu'elles ont été d'autant plus intenses que les doses injectées ont été plus fortes.

CHAPITRE VI

ACTION PHYSIO-PATHOLOGIQUE

TECHNIQUE GÉNÉRALE DE L'EXPÉRIMENTATION SUR LE CHIEN

Les chiens employés ont été des animaux de poids moyen variant entre 6 et 20 kg. L'anesthésie a été faite par injection dans la veine saphène d'une solution de chloralose à 0,10 g par kg d'animal suivant la technique habituelle. Puis, le chien étant fixé sur le dos, on met en place une canule trachéale pour faciliter sa respiration.

La pression artérielle est enregistrée à la carotide ou à la fémorale par l'intermédiaire d'un manomètre de Ludwig et d'une canule de Franck. La respiration est inscrite au moyen d'un pneumographe et d'une capsule de Marey.

L'extrait physalien, le plus souvent notre extrait glycé-
riné, est injecté par dose proportionnelle au poids du
chien en kg (0,5 à 1 cm³ en général).

Préalablement, nous avons voulu nous assurer que les réactions physiologiques enregistrées après injection des extraits de Physalie (glycériné et alcoolique) étaient bien dues aux toxines physaliennes et non à la substance véhiculant ce produit.

Nous avons donc injecté par voie endoveineuse chez un animal en bonne santé et dans les mêmes conditions

expérimentales, des doses semblables de glycérine et d'alcool.

Glycérine 1 volume. Eau physiologique 1 volume.

Alcool 1 volume. Eau physiologique 2 volumes.

A la dose de 0,50 cm³/kg, ces mélanges n'ont pas eu d'effets physiologiques significatifs. A la dose de 1 cm³ et au delà, nous avons noté une baisse de tension passagère, qui jamais n'a excédé 1 cm de Hg. Nous sommes donc autorisée à interpréter les variations physiologiques que nous avons enregistrées comme étant dues aux toxines contenues dans les extraits.

A. - ACTION SUR L'APPAREIL CIRCULATOIRE.

La réaction la plus nette est l'hypotension déjà notée en premier lieu par L. BINET, BURNSTEIN et LEMAIRE ; elle a été retrouvée dans toutes nos expériences et se montre l'élément majeur du syndrome toxique dû à l'injection d'extrait de Physalies.

Cette baisse de tension très importante atteint souvent 5 et 6 cm de mercure (fig. 8).

Elle n'est pas immédiate à l'injection du produit, même si celui-ci est injecté très rapidement, mais apparaît après un temps de latence d'environ trente secondes.

Elle est rapide et brutale, c'est un véritable effondrement tensionnel, mais de courte durée. Rapidement la tension remonte, cette remontée est plus étalée dans le temps que la chute et peut être suivie d'une hypertension.

Enregistrant cette hypotension, nous nous sommes efforcée d'en préciser le mécanisme. En particulier, il était intéressant de savoir si cette vaso-dilatation était due à une action directe des toxines physaliennes sur les centres, ou au contraire à une action périphérique.

Après section des nerfs de Hering et des deux pneumogastriques, l'hypotension a bien lieu dans les mêmes conditions, mais la remontée est plus lente ; il n'y a pas hypertension compensatrice.

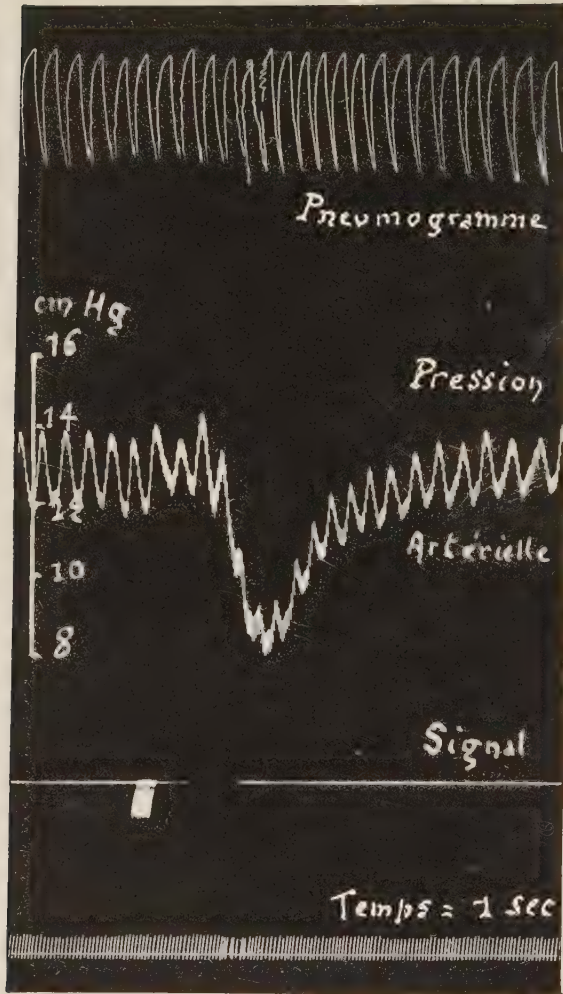


FIG. 8.

Effets de la toxine physalienne sur la tension artérielle. Au signal : injection intraveineuse de 1 cm³/kg d'extraits glycélinés de Physalie.

Nous avons pratiqué des injections d'extraits glycélinés de Physalie avec enregistrement du volume d'un membre (patté postérieure énervée par la section du nerf crural

et du nerf sciatique). Les pléthysmogrammes ainsi obtenus montrent une augmentation du volume du membre, signant une vaso-dilatation périphérique (chiens 42, 44 [fig. 9]). Ce résultat nous permet de conclure que l'hypotension constatée est, pour une certaine part, due à une vaso-dilatation intéressant les vaisseaux périphériques (fig. 9).

Ces phénomènes vaso-moteurs sont accompagnés d'une augmentation de la perméabilité capillaire que nous avons pu mettre en évidence en employant la technique de Menkin.

Cet auteur a montré que certaines substances colorantes à gros poids moléculaires suivent les mêmes voies que les protéines et peuvent aussi servir d'indicateur permettant d'apprécier la perméabilité capillaire. Le colorant injecté dans la circulation apparaît sous forme de taches colorées là où la perméabilité capillaire permet l'extravasation des protéines.

Chez des chiens chloralosés choisis pour leur peau claire, nous avons effectué au niveau de l'abdomen des injections intradermiques d'extraits de Physalies, en même temps et comme témoins nous avons fait des injections intradermiques de chlorhydrate d'histamine en solution à 1 p. 1000 qui, comme l'a montré HALPERN, augmente notablement la perméabilité capillaire.

Nous avons employé comme colorant, en injection intraveineuse, du bleu Geigy (G. 536). Après un laps de temps de cinq minutes, les éléments œdémateux dus aux injections d'histamine et d'extraits de Physalies se sont colorés semblablement en bleu.

Les extraits de Physalies augmentent donc la perméabilité capillaire et provoquent une déperdition plasmatique qui, généralisée, peut être considérable et expliquer non seulement les œdèmes aux points d'injection mais aussi la chute tensionnelle.

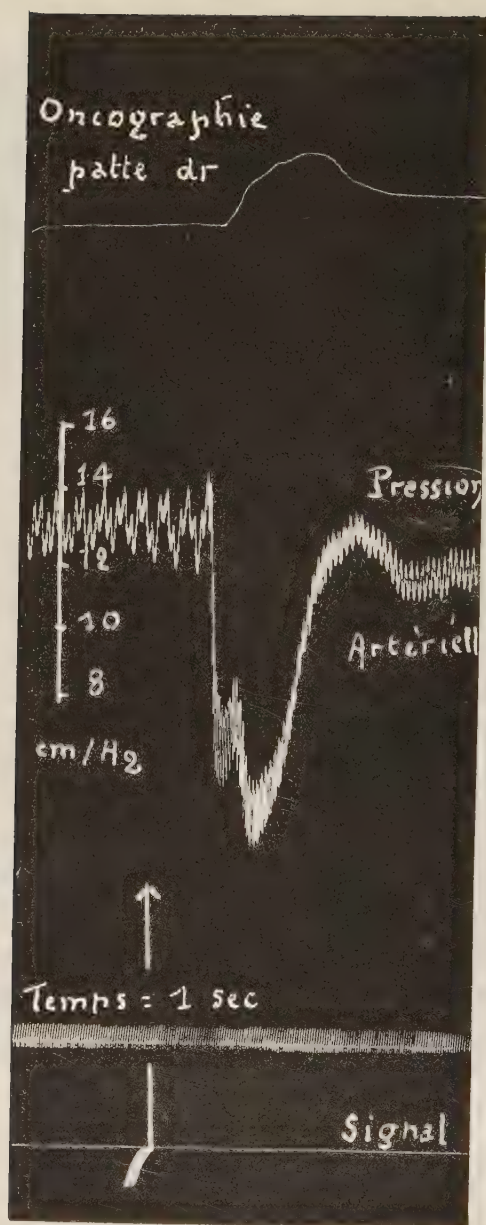


FIG. 9.

Effets de la toxine physalienne sur le volume de la patte postérieure éternée du Chien chloralosé. Au signal : injection intraveineuse de 1 cm³/kg d'extraits glycélinés de Physalie.

B. - ACTION SUR LE CŒUR.

Au maximum de l'hypotension, le rythme cardiaque s'accélère sans que les complexes électrocardiographiques soient modifiés, en même temps les mouvements respiratoires enregistrés au pneumographe ont un rythme et une amplitude très légèrement augmentés.

Ces réactions cardiaques et respiratoires ne se produisent pas chez les chiens auxquels on a sectionné les deux pneumogastriques et les deux nerfs de Hering. Ces modifications sont donc secondaires à l'hypotension et ne doivent pas être imputées à l'action physiologique des extraits physaliens.

C. - ACTION SUR LE SANG.

Nous avons cherché si des modifications sanguines accompagnaient les réactions d'hypotension.

Nous avons étudié la vitesse de sédimentation, le temps de coagulation, de même que la formule sanguine en comparaison avec du sang témoin prélevé sur l'animal déjà endormi mais n'ayant reçu aucune injection de Physalies.

TEMPS DE COAGULATION		
	CHIEN N° 58	CHIEN N° 59
Avant	10 mn	8 mn 30 sec
Après	25 mn	12 mn

Vitesse de sédimentation (chien 59) sang floruré recueilli en même quantité dans des tubes à essais laissés au repos vingt-quatre heures :

Avant : globules, 7 cm ; sérum, 2 cm.

Après : — 6 cm ; — 3 cm.

On note donc une légère augmentation de la vitesse de sédimentation.

Formule sanguine (chien n° 60) :

Avant :

Globules rouges	4.530.000
Globules blancs	7.200
Polynucléaires neutrophiles	70 p. 100
— éosinophiles	3 —
Lymphocytes	25 —
Monocytes	2 —

Après :

Globules rouges	4.550.000
Globules blancs	6.800
Polynucléaires neutrophiles	61 p. 100
— éosinophiles	3 —
Lymphocytes	19 —
Monocytes	2 —
Erythroblastes	15 —

On note une légère leucopénie sans variation du nombre des éosinophiles ; de plus, il est apparu dès l'injection de toxine physalienne une poussée d'érythroblastose.

D. - ACTION SUR LE VOLUME DE LA RATE ET DES REINS.

Nous avons enregistré par la technique de l'oncographie les variations de volume des organes abdominaux.

La rate (oncographe de Tournade) a montré une forte contraction contemporaine de la remontée tensionnelle (fig. 10). Après ligature des veines lombo-surrénales des deux côtés, cette réaction splénique n'est que très faible.

L'enregistrement du volume du rein gauche (n° 19) par oncographie montre une diminution du volume. Cette diminution du volume suit presque immédiatement l'hypertension mais est plus durable.

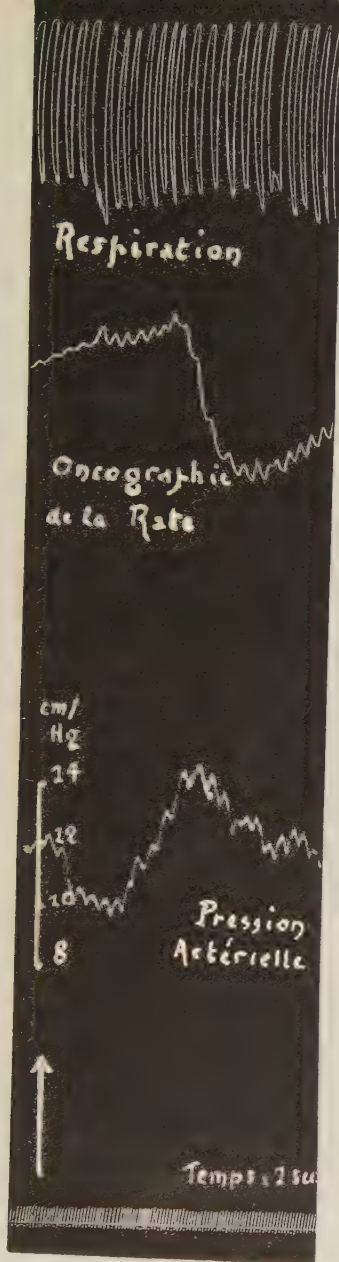


FIG. 10.

Effets de la toxine physalienne sur le volume de la rate. A la flèche : injection intraveineuse de $1 \text{ cm}^3/\text{kg}$ d'extraits glycerinés de Physalie. Pas de modification du volume de la rate pendant l'hypotension artérielle. Dans un second temps : hypertension compensatrice marquée et contraction de la rate.

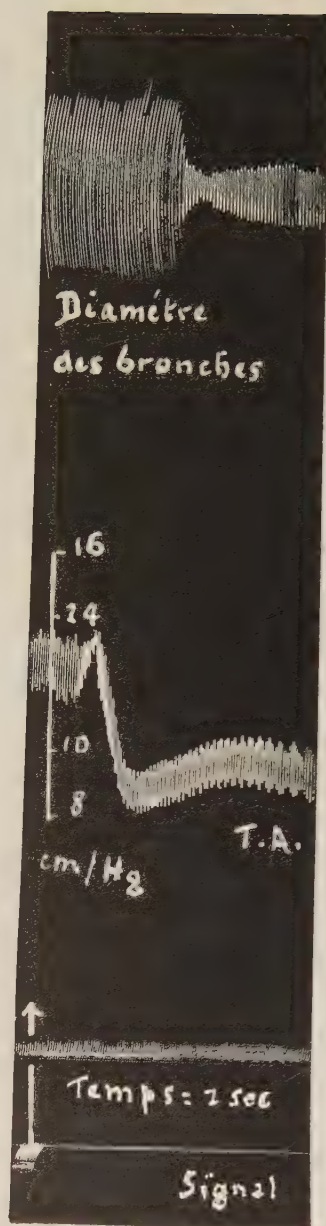


FIG. 11.

Mise en évidence d'un broncho-spasme à la suite d'une injection intraveineuse d'extraits glycerinés de Physalie (technique de Léon BINET et M. BURSTEIN). A la flèche : injection de $1 \text{ cm}^3/\text{kg}$ d'extraits glycerinés de Physalie.

E. - ACTION SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE.

La toxine physalienne ne détermine aucune modification significative du rythme et de l'amplitude des mouvements respiratoires. Les légères variations que nous avons parfois enregistrées relèvent vraisemblablement de la baisse de pression artérielle. Mais cette toxine physalienne agit-elle localement sur les tissus de l'appareil respiratoire ?

Sur le chien n° 22, en plus de l'enregistrement de la respiration thoracique par pneumogramme, nous avons enregistré un débit dérivé au niveau de la canule trachéale. Cette technique classique enregistre l'ordre de grandeur de la pression intratrachéale instantanée, c'est-à-dire une valeur dépendant directement du débit respiratoire. Ce double enregistrement nous a permis de constater une diminution du débit respiratoire peu importante mais cependant significative.

Nous avons précisé cette diminution du débit respiratoire, les mouvements respiratoires étant rendus indépendants des grandes régulations de l'organisme par la section des nerfs pneumogastriques et la suppression du vide pleural (technique L. Binet et M. Burstein).

Pour cela, on pratique un pneumothorax par ouverture des deux espaces intercostaux (sous respiration artificielle), la pompe étant branchée directement sur la canule trachéale. Ensuite, le chien est placé dans une sorte de « poumon d'acier ». Une caisse étanche contient tout le corps du chien à l'exception de la tête et du cou qui sortent de la caisse en passant par un diaphragme exactement ajusté à la section du cou du chien. Une pompe aspirante et foulante détermine à l'intérieur de la caisse une succession de pressions et de dépressions provoquant les mouvements respiratoires.

Une dérivation sur la canule trachéale reliée à une capsule de Marey inscrit les pressions instantanées au

niveau de la trachée. Les mouvements thoraciques étant constants, les variations de débit ne peuvent provenir que des variations des volumes internes alvéolaires et bronchiques.

Lors des injections d'extrait glycéринé de Physalie, nous avons noté une diminution du débit, donc une variation du volume ventilatoire. Comme ces variations sont passagères, elles doivent être attribuées à un broncho-spasme plutôt qu'à un œdème pulmonaire (chiens 75, 77 [fig. 11]).

Les poumons sont donc sensibles aux toxines physaliennes auxquelles ils répondent par un broncho-spasme. Nous nous sommes demandée si cette action locale pulmonaire pouvait avoir un retentissement sur le mode de réaction des centres supérieurs, c'est-à-dire si l'administration d'extraits de Physalies pouvait modifier l'excitabilité des centres respiratoires et aussi expliquer en partie les légères modifications du pneumogramme simultanées à la chute de tension due aux toxines physaliennes.

Nous nous sommes adressée à des chiens endormis « à la limite » (par injection intraveineuse de chloralose 0,08 g/kg), nous avons exploré la sensibilité des centres respiratoires de ces chiens avant et après l'injection intraveineuse de 0,5 et 1 cm³/kg d'extrait de Physalie.

La sensibilité des centres était jugée d'après la réponse respiratoire à une excitation donnée appliquée à l'extrémité centrale d'un nerf sensible (nerf sciatique, nerf pneumo-gastrique ou nerf de Hering). De même, nous avons enregistré la réponse respiratoire à une inhalation d'un mélange au CO₂ en proportion croissante, suivant la technique de Santenaise (fig. 12).

L'application de ces techniques nous a permis de constater que l'excitabilité propre des centres est modifiée par l'injection des extraits de Physalies, extraits glycéринés comme extraits alcooliques. Cependant, cette variation de sensibilité des centres n'est pas immédiate et demande une dizaine de minutes pour s'établir.

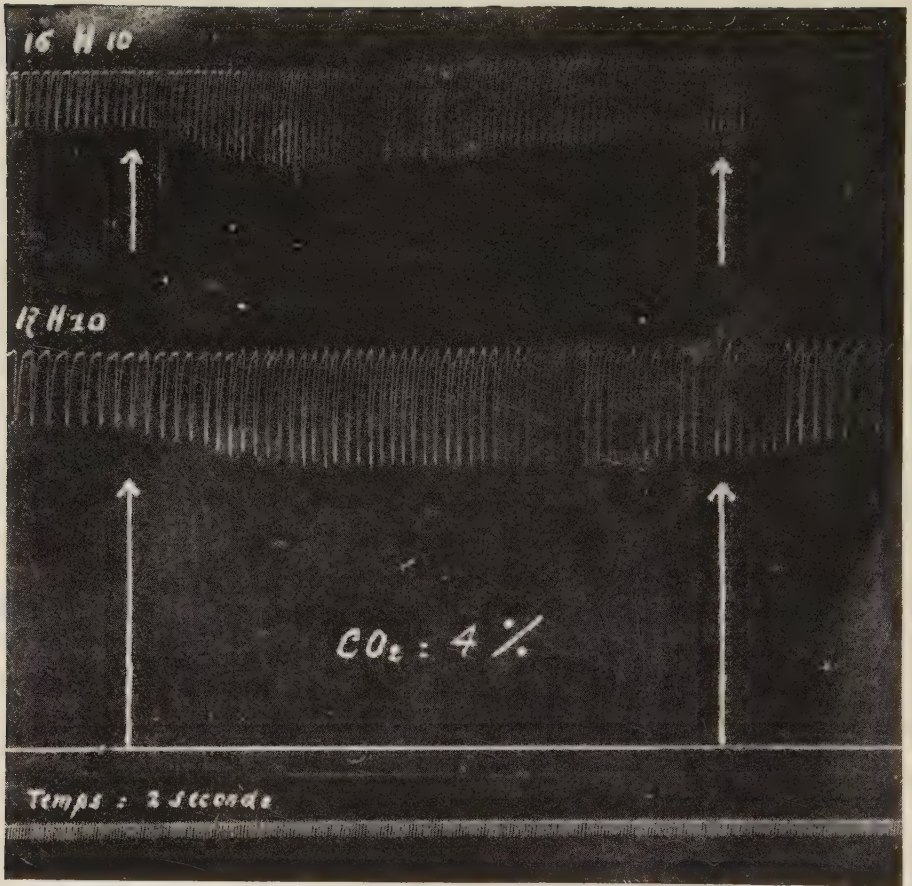


FIG. 12.

Chien n° 23, anesthésié à 14 h. 35 : 0.08 g/kg chloralose. Enregistrement de l'ampliation thoracique avant (en haut) et après (au-dessous) injection intraveineuse de 1 cm³/kg d'extrait glycéринé de Physalie. La pente du tracé supérieur est plus rapide que celle du tracé inférieur.

En observant l'augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires dépendant de la mise en jeu des centres (ce qui est différent de la polypnée par irritation chimique due au CO₂ au niveau du parenchyme pulmonaire), on constate que la sensibilité centrale est diminuée après injection d'extrait physalien.

D'autre part, les stimulations nerveuses centripètes déterminent des réactions respiratoires moins marquées après injection d'extraits physaliens.

Les résultats fournis par les deux méthodes d'investigation concordent et mettent en évidence une diminution de l'excitabilité des centres.

Nous rappelons ici que de telles modifications ne se reproduisent pas après injection d'histamine. L'état d'hypoexcitabilité des centres doit donc bien être dû à l'action directe des extraits totaux glycérinés ou alcooliques de Physalies.

F. - ACTION SUR L'APPAREIL DIGESTIF.

Nous avons enregistré (chiens 18, 39, 40) les mouvements spontanés de l'intestin par la méthode des ballonnets (méthode de Hallion et Neuveux). Un ballonnet est introduit dans la lumière intestinale puis il est gonflé avec de l'eau de telle façon que la distension stimule l'intestin sans que cependant les mouvements de différents types soient contrariés. On s'efforce de placer le ballonnet dans le sens inverse des ondes péristaltiques. Les variations de pression à l'intérieur du ballonnet, donc de l'intestin, sont transmises à une capsule de Marey par l'intermédiaire d'un vase de pression. Les précautions sont prises pour que l'eau injectée soit à une température adéquate. L'injection intraveineuse de toxine fait apparaître à peu près immédiatement une diminution de l'amplitude des mouvements intestinaux, accompagnée d'une nette diminution du tonus (fig. 13).

G. - ACTION SUR LES SÉCRÉTIONS.

La sécrétion rénale semble peu perturbée par l'action des toxines physaliennes, cependant, le choc dû à la mise en place des cathéters urétéraux, de même que le peu de

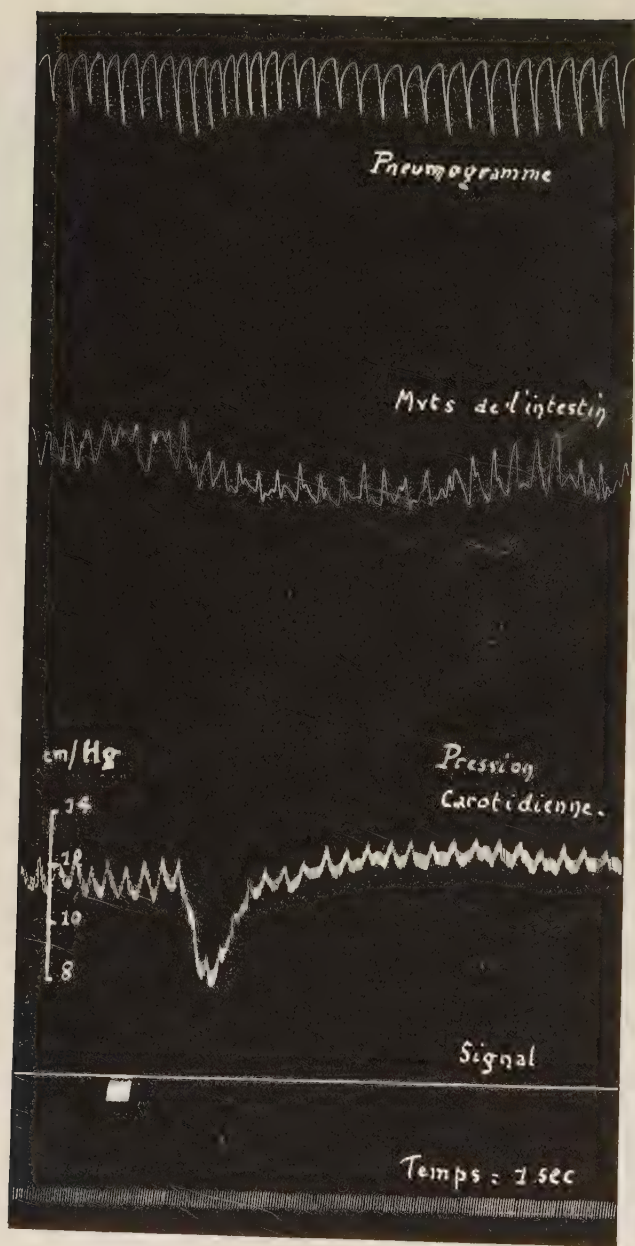


FIG. 13.

Effets de la toxine physalienne sur la motricité de l'intestin grêle. Au signal : injection intraveineuse de 1 cm³/kg d'extraits glycinés de Physalie. Diminution de l'amplitude des mouvements de l'intestin et chute du tonus.

temps relatif de la durée de l'expérience, font que si la toxine physalienne n'arrête pas immédiatement la sécrétion rénale ou au contraire ne l'accroît pas dans de très fortes proportions, son action passe inaperçue. On ne peut rien dire des lésions rénales glomérulaires ou tubulaires qui pourraient survenir dans un temps plus ou moins long, après une injection de toxine.

Nous avons étudié la sécrétion salivaire par cathétérisme du canal de Wharton et installation d'un rhéographe.

L'injection d'extrait de Physalie provoque une nette augmentation de la sécrétion salivaire sous-maxillaire.

Cette augmentation se produit après un temps de latence relativement long : quarante-soixante secondes. Il est à noter que ce temps de latence diminue lors d'injections successives d'extraits physaliens.

H. - ACTION SUR LES ORGANES ISOLÉS.

Nous avons étudié l'action des extraits physaliens sur les organes isolés en nous adressant à l'iléon de cobaye maintenu en survie dans du liquide de Tyrode.

La technique employée a été la technique classique d'étude des variations des mouvements spontanés de l'intestin sous l'action de substances pharmacodynamiques.

Les cobayes à jeun depuis vingt-quatre heures sont sacrifiés et l'iléon est immédiatement prélevé puis placé dans du liquide de Tyrode ; ensuite cet intestin est conservé à la glacière pendant cinq à six heures.

Un tube laboratoire de 10 cm³ est muni de tubulures qui permettent le siphonage et le lavage du fragment d'intestin. L'oxygène est amené par l'extrémité du tube en verre qui sert à tendre l'intestin. Le tout est placé dans un bain-marie à 38°. Nous avons employé un myographe de Gautrelet sensibilisé par adjonction d'une longue plume ; la tension du fragment intestinal est réglée par

de petits cavaliers de plombs mobiles sur la tige de la plume.

Après réchauffement progressif dans le liquide de Tyrode, le fragment d'intestin lié à ses deux extrémités est tendu entre le support en verre et un bras du myographe. L'oxygénation continue est mise en route.

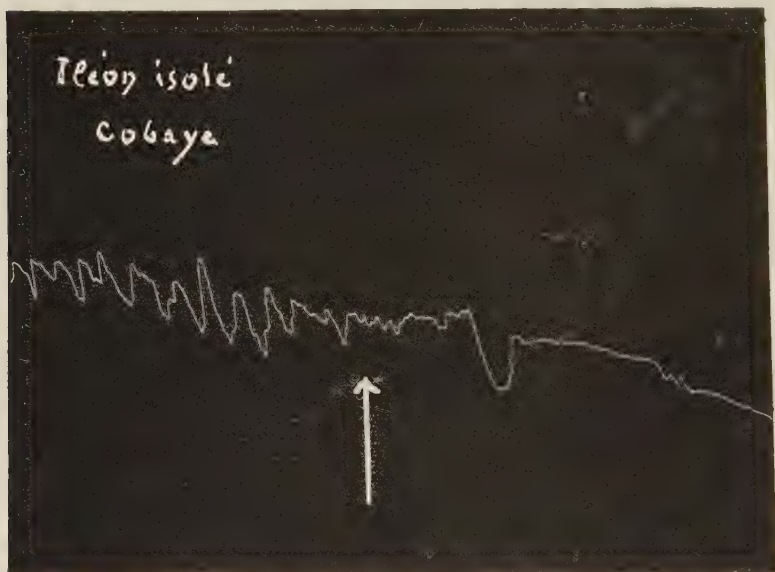


FIG. 14.

Effets de la toxine physalienne sur la motricité de l'intestin isolé de Cobaye. Liquide de Ringer Locke, 38° C. A la flèche : addition de 3 cm³ d'extraits glycéринés de Physalie dans un bain de 15 cm³.

On enregistre les mouvements spontanés pendant un certain temps, puis aux 10 cm³ de liquide de Tyrode nous ajoutons 1 cm³ d'extrait glycéринé de Physalie. Très rapidement, les mouvements spontanés diminuent d'amplitude et de fréquence en même temps que le tonus diminue, ce qui se traduit sur le graphique par un abaissement de la ligne moyenne de l'enregistrement et par une moins grande amplitude des mouvements (fig. 14).

Après lavage soigneux et mise au repos de l'intestin,

l'adjonction au milieu artificiel de 10 γ de chlorhydrate d'histamine provoque une très forte contraction des fragments d'intestin, ainsi qu'une augmentation du tonus.

Ces faits indiquent que les toxines physaliennes n'agissent pas sur l'intestin comme l'histamine, tout au contraire, elles provoquent une diminution du tonus des fibres lisses et un ralentissement de l'activité spontanée, ce que nous avons déjà observé sur l'intestin en place.

CHAPITRE VII

MÉCANISME DE L'ACTION PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES EXTRAITS DE PHYSALIES

La constatation de différents effets physiologiques apparaissant après injection d'extrait de Physalie évoque l'idée d'une action semblable à celle de l'histamine.

On relève, en effet, des troubles circulatoires, des réactions sécrétoires, des modifications du tonus des muscles, des vaisseaux qui sont analogues à ceux produits par l'histamine.

On pourrait donc émettre une hypothèse selon laquelle la toxine physalienne introduite dans l'organisme par la véritable injection expérimentale que réalise la dévagination du nématocyste attaquait les grosses molécules protidiques au niveau desquelles l'histamine se trouve à l'état combiné ; cette dislocation moléculaire déterminant la libération de la base toxique, selon les conceptions émises par ROCHA E SILVA, PARROT, HALPERN.

L'étude critique des effets physiologiques des extraits de Physalies permet de réunir une série d'arguments qui semblent étayer la réalité de cette histamino-libération.

L'argument le plus frappant est la disparition des réactions, et en particulier des réactions hypotensives, des extraits physaliens chez les animaux ayant au préalable

reçu une quantité suffisante d'antihistaminique de synthèse du genre de ceux dérivés de la phénotiazine. Nous avons utilisé dans ces expériences le Phénergan (3277 RP), dont les effets expérimentaux ont été très réguliers.

D'autre part, nous avons pu constater que la toxine physalienne avait une action circulatoire principalement périphérique. En effet, le mécanisme réflexe doit être éliminé.

Chez les animaux ayant subi une section des frénateurs, l'hypotension persiste. On ne peut cependant éliminer tout effet direct de la toxine physalienne sur les centres.

Le caractère neurotrope de ce poison avait été signalé déjà par Ch. RICHET et P. PORTIER. Mais il est beaucoup plus vraisemblable d'attribuer cette chute de la pression à une vaso-dilatation périphérique sous l'influence de l'extrait physalien. En effet, les expériences de pléthysmographie de patte énervée montrent que l'augmentation de volume de la patte coïncide avec la baisse de la tension somatique.

L'antagonisme existant entre l'histamine et l'adrénaline a fait l'objet de nombreuses recherches. On considère l'adrénaline comme un véritable antihistaminique naturel, quoique ce ne soit pas un antihistaminique vrai, c'est-à-dire une substance neutralisant l'effet de l'histamine. Nous avons constaté que, chez les animaux qui avaient au préalable reçu une certaine dose d'adrénaline, la toxine physalienne injectée quelques instants après avait une action beaucoup plus faible. A l'inverse, chez les animaux bisurrénalectomisés, ou chez ceux qui avaient subi une ligature des deux veines lombo-surrénales, l'administration d'une même dose d'extraits de Physalie provoque une hypotension plus marquée qu'avant cette intervention.

Les expériences effectuées avec l'éphédrine ont donné les mêmes résultats qu'avec l'adrénaline. Il semble que l'excitation du système sympathique détermine une diminution des effets de la toxine physalienne.

Nous avons également étudié l'action de l'héparine. Les travaux de DONZELOT avaient montré que cette substance exerçait une action dépressive sur les syndromes anaphylactiques. Les auteurs ont noté que l'héparine pouvait agir sur la stabilité des protéines et des lipoprotéines.

Sans vouloir approfondir le mécanisme d'action de l'héparine, nous avons constaté que, chez les animaux héparinés, l'administration de toxine physalienne n'était suivie que d'une hypotension discrète.

Les effets de la toxine de Physalie sont diminués de la même manière que ceux de l'histamine.

Les propriétés exsudatives et même œdémateuses de l'histamine sont bien connues. Elles sont attribuées à des modifications de la perméabilité des membranes des capillaires (HALPERN).

LEMAIRE et BOURA ont montré que les extraits physaliens possédaient le même pouvoir. Administrant à des chiens à poils blancs du bleu Geigy n° 536, ils ont vu apparaître deux taches bleues aux deux endroits de la peau où avaient été injectées respectivement histamine et toxine physalienne.

Enfin, les caractères d'hypotension consécutive à l'injection d'extraits de Physalies laissaient à penser qu'il s'agissait de l'action d'une substance de nature histaminique. En effet, entre l'injection intraveineuse de toxine et le début de la chute de pression, il s'établit un temps de latence sur lequel a insisté HALPERN.

D'autre part, des injections successives de toxines physaliennes déterminent des chutes de tension successives dont l'intensité reste sensiblement la même. Cette récidence de l'action représente, pour J.L. PARROT, un caractère signifiant la nature histaminique du produit injecté.

Il ressort de la réunion de tous ces arguments que les extraits de Physalies se comportent au point de vue physiologique comme une substance ayant les propriétés de l'histamine.

En effet, les propriétés physiologiques des extraits sont identiques à celles de l'histamine. On note la vaso-dilatation périphérique, l'exagération des sécrétions en général, un effet broncho-constricteur, des signes humoraux. On est conduit à penser que les extraits de Physalies contiennent de l'histamine ou bien une toxine capable de provoquer une histamino-libération, c'est-à-dire la dislocation des molécules protidiques complexes dans lesquelles l'histamine se trouve engagée.

Si l'on pouvait souscrire à cette conclusion, l'intérêt des extraits physaliens serait très considérable. Ils représenteraient une substance ayant des propriétés histaminiques et, d'autre part, des effets sensibilisants aboutissant à la création d'un choc anaphylactique (LÉON BINET, BURSTEIN, LEMAIRE), mais la comparaison ne peut être plus longtemps poursuivie. Alors que l'histamine détermine la contraction des fibres lisses de l'intestin, les extraits physaliens déclenchent au contraire un relâchement et une diminution du tonus de l'iléon.

C'est cette constatation qui a conduit à rechercher la nature des effets des extraits de Physalies sur l'intestin isolé. Utilisant la classique technique de l'intestin isolé de cobaye, LEMAIRE et BOURA ont constaté que l'addition de toxine physalienne au liquide de perfusion détermine une chute du tonus et une disparition des mouvements spontanés de l'iléon. L'histamine, au contraire, provoque une contraction de la musculature lisse de l'intestin isolé.

Donc, les extraits de Physalies possèdent des effets physiologiques analogues à ceux de l'histamine et en plus un pouvoir anaphylactisant, mais il n'est pas possible d'assimiler complètement la toxine physalienne à l'histamine, puisque les effets sur la motricité intestinale de ces deux substances sont absolument différents.

Il est à remarquer que la toxine physalienne absorbée par voie buccale devient inefficace. Ce fait peut s'expliquer si l'on admet l'hypothèse selon laquelle les extraits

de Physalie auraient le pouvoir de disloquer les molécules protidiques et ainsi de libérer une substance ayant des propriétés proches de celles de l'histamine. Les ferments digestifs détruiraient la structure des extraits de Physalie et supprimeraient tout pouvoir de réaction avec les molécules protéiques.

Les propriétés de dislocation des molécules protidiques ont été vues lors des examens anatomo-pathologiques par R. CAMAIN qui insiste sur les images de prédigestion qui apparaissent au niveau de certains tissus, chez des animaux morts après administration d'extrait de Physalie.

CHAPITRE VIII

OBSERVATIONS

I. — OBSERVATIONS CLINIQUES.

Nous relatons ici quelques observations de sujets de race blanche entrés en contact avec des Physalies sur les côtes de la presqu'île du Cap-Vert. Nous n'avons malheureusement pas été à même de rapporter de tels cas chez les sujets noirs. Ceux-ci, cependant, sont sensibles à la brûlure des Physalies, car ces animaux sont tenus pour dangereux. Nous verrons même que les indigènes connaissent un traitement à appliquer lors de tels accidents.

Sujet M. C. — Pêcheur sous-marin ayant été touché au bras gauche par des filaments pêcheurs de Physalies. Immédiatement après ce contact, son bras est le siège d'une vasoconstriction intense, avec pâleur de tout le membre. En même temps, dans la zone touchée s'installe une douleur intense, du type brûlure d'ortie, qui gagne peu à peu vers la racine du membre. Le sujet accuse une tendance syncopale. Il est obligé de s'étendre sur la plage.

Il est institué immédiatement une thérapeutique à base d'huile camphrée, ensuite un antihistaminique est administré (Phénergan *per os*).

Le lendemain on note un état saburrhal des voies digestives. Ce tableau évolue vers la guérison en quarante-huit heures.

Sujet J. P. — Première atteinte au début de la saison des bains, avec réactions locales du type ortie.

Après trois semaines, M^{me} J. P. est de nouveau en contact avec des filaments pêcheurs de Physalie. Immédiatement s'installe un tableau clinique grave. Le sujet se plaint de douleurs intenses, impression de brûlure débutant aux endroits des piqûres (bras et jambes) et semblant envahir progressivement tout le corps, accompagnée d'une sorte de difficulté à mouvoir les membres. En même temps, la malade est inquiète, anxieuse, puis apparaît un état de shock avec pâleur, collapsus et perte de connaissance.

La thérapeutique est à base de tonicardiaques mineurs et d'antihistaminique (Phénergan). Tout rentre dans l'ordre en quarante-huit heures.

Sujet P., dix-sept ans, poids 50 kg. — Au cours d'une promenade en canoë en juin 1953, dans la baie de N'Gor, laisse son bras droit traîner dans l'eau. Ce bras entre en contact avec des filaments pêcheurs de Physalies.

Immédiatement, douleur importante localisée au bras droit. Le bras est pâle, avec un piqueté de taches érythémateuses. La douleur s'accroît et gagne l'aisselle, en même temps le sujet accuse des tendances syncopales avec inquiétude et angoisse. Ces phénomènes ne prennent fin qu'avec l'injection sous-cutanée d'un antihistaminique de synthèse (Phénergan).

Sujet R. — Homme de quarante-cinq ans, se baigne en mer. Il ressent soudain une sensation de brûlure intense sur l'abdomen, accompagnée d'une vive douleur. A du mal à regagner le rivage. A l'arrivée, son abdomen est couvert d'une large plaque érythémateuse faisant penser à l'urticaire et accompagnée d'un prurit important.

Ces phénomènes régressent spontanément en quatre heures, sans apparition de signes généraux.

Sujet J. — Jeune homme de vingt-six ans se baignant en mer. Entre en contact avec les Physalies sur le bord même de la plage. Très rapidement, sans grande douleur, s'installent des plaques d'érythème intense couvrant les deux cuisses (faces internes et externes).

Ces phénomènes sont accompagnés d'une importante vasodilatation de la face (celle-ci n'a pas été en contact avec les Physalies). Le pouls est très rapide, mais bien frappé, ni angoisse, ni syncope.

Sujet Ch. — Jeune homme de seize ans pratiquant la pêche sous-marine lorsqu'il entre en contact avec les Physalies. Large placard rouge œdémateux des deux avant-bras accompagné de prurit et de douleur, pas de signes généraux. L'œdème rétrocede très vite après application de pommade de Phénergan.

Sujet V. S., vingt-cinq ans. — Au cours d'un bain, entre en contact avec les Physalies. Les jambes se couvrent de vésicules douloureuses. Ces vésicules sont accompagnées dans les dix heures qui suivent de ganglions inguinaux bilatéraux et d'œdème des bourses avec douleurs testiculaires.

Sergent V. — Observation rapportée car elle comporte un cas curieux de thérapeutique employée par les pêcheurs lebous qui habitent les côtes de la presqu'île du Cap-Vert. Après contact avec les Physalies, le sergent V. porte au bras et à l'abdomen des plaques érythémateuses accompagnées de douleurs d'intensité moyenne, mais aussi d'un malaise général avec céphalée et vertige, vasodilatation de la face, état sub-syncopal. Ses camarades lui administrent de l'aspirine sans aucun résultat. Après une heure trente, des pêcheurs d'un village de la côte qui connaissent les Physalies lui font absorber une bouillie de cendre de bois. Le sujet accuse un soulagement important.

« Le syndrome physalien » de Fleury se rencontre donc dans ces différentes observations. Cependant, il faut noter le polymorphisme des réactions individuelles qui fait que le signe capital est tantôt la douleur, tantôt les signes généraux avec collapsus et vasodilatation qui font penser à une chute tensionnelle. L'observation J. P. est une observation typique de choc anaphylactique après sensibilisation datant de trois semaines.

La thérapeutique symptomatique, à elle seule, est efficace sur les signes généraux, car elle lutte contre la chute de tension qui doit en être la cause.

Les antihistaminiques semblent la médication de choix tant dans le choc que dans les phénomènes toxiques accompagnant la première atteinte.

II. — OBSERVATIONS EXPÉRIMENTALES

Cobaye n° 29. — 285 grammes, blanc, oreille gauche noire, tache jaunée sur le flanc droit et à l'arrière-train.

9 h. 20, injection intrapéritonéale de 3 cm³ d'extrait glycériné de Physalie. L'animal est inquiet, il s'étonne, s'agite, passe sa patte sur son museau, tente quelques mouvements de fuite.

9 h. 25, paralysie du train postérieur. L'animal inquiet est immobile.

9 h. 30, l'animal se couche sur le flanc droit, la sensibilité à la piqure n'a disparu sur aucune partie du corps. La respiration est très rapide et irrégulière, un mouvement respiratoire profond alterne avec un mouvement superficiel.

9 h. 35, l'animal présente des accès de tremblement prédominant à la tête et au train postérieur.

9 h. 40, l'animal vomit, il émet par l'anus un liquide sanglant, les tremblements vont en s'amplifiant.

10 h. 05, mouvements convulsifs cloniques des pattes.

10 h. 10, les grands mouvements respiratoires ont disparu, la respiration est très rapide, incomptable, superficielle; la mâchoire inférieure s'abaisse et se relève.

Les membres n'ont plus que de rares mouvements d'extension brusque. Le réflexe cornéen est aboli mais les yeux demeurent ouverts. L'animal est profondément prostré et reste dans cet état jusqu'à 12 h. 10, heure à laquelle il meurt.

Tourterelle n° 2. — Tourterelle de 70 grammes en excellent état.

17 h. 25, injection dans le muscle pectoral droit d'un demi-centimètre cube d'extrait glycériné de Physalie.

Après trente secondes, l'animal a de grands mouvements convulsifs, avec démarche ébrieuse, perte d'équilibre, polypnée intense, puis la tourterelle s'immobilise, ses yeux se ferment, elle semble en état hypnotique, cependant elle réagit à la piqure.

Après trois minutes, l'animal a quelques mouvements convulsifs du bec et du cou.

Après quinze minutes, on ne note pas d'anesthésie, sauf au sommet du crâne où la piqure ne provoque aucune réaction.

18 h. 15, la respiration est pénible, superficielle, l'état hypnotique a tendance à se dissiper mais l'anesthésie du crâne persiste.

A 18 h. 30, la tourterelle meurt.

CONCLUSIONS

Les premières recherches expérimentales consacrées aux extraits de Physalies avaient montré que cette toxine possède une action neurotrope, des propriétés hypotensives et anaphylactisantes. L'étude physiologique des réactions déclenchées par l'administration d'extraits de Physalies a été entreprise afin d'apporter des précisions sur la nature de l'action de cette toxine.

Le pouvoir toxique des extraits de Physalies a été déterminée chez le Chien, le Cobaye et la Tourterelle.

L'injection intraveineuse d'extraits de Physalies chez le Chien chloralosé provoque :

- Une hypotension, accompagnée d'une vaso-dilatation périphérique et d'une augmentation de la perméabilité capillaire ;

- Des réactions sanguines parmi lesquelles on note une leucopénie ;

- Un bronchospasme et une diminution de l'excitabilité des centres respiratoires ;

- Une diminution du tonus et des mouvements de l'intestin ;

- Une augmentation de la sécrétion salivaire.

D'autre part, la toxine physalienne détermine un ralentissement de l'activité spontanée et une diminution de tonus de l'intestin isolé de cobaye.

Au total, en plus de propriétés semblables à celles de l'histamine, la toxine de la Physalie possède une action dépressive sur la motricité de l'intestin isolé et un pouvoir anaphylactisant. Il s'agit donc d'une substance douée d'une action toxique absolument originale.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Le Doyen,

L. BINET

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

L. BINET

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Université
de Paris,*

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ACKERMANN (E.). — Uber den bakteriellen des Histidins. Hoppe-Seyl. *Z. physiol. Chem.*, 1910, **65**, 504.
- BENOS (S.P.). — Contribution à l'étude de l'action de l'histamine et des antihistaminiques de synthèse. Thèse Méd. Paris, 1954.
- BEST (C.H.) & Mc HENRY (E.W.). — *J. Physiol*, 1930, **70**, 349.
- BINET (L.), DURSTEIN (M.) & LEMAIRE (R.). — Les effets hypotenseurs et anaphylactisants des extraits de Physalies. *C. R. Acad. Sci.*, 1951, **233**, 565.
- BURDOT. — Recherches sur les cellules urticantes. *Rev. suisse zool.*, 1888, **4**, 51.
- DALE (H.H.) & LAIDLAW (P.P.). — The physiological action of Bimidazoethylamine. *J. Physiol.*, 1910, **41**, 318.
- DANIÉLOPOLU (D.). — Action inverse de l'adrénaline dans la paraphylaxie (anaphylaxie). Inconvénients du traitement adrénalinique dans les accidents paraphylaxiques. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1948 (20-21), 662.
- DECOURT (J.) & PARROT (J.L.). — Les bases physio-pathologiques de la médication antihistaminique. Rapp. XVI^e Congr. Méd. Paris, 16 oct. 1947.
- DELAGE. — Traité de zoologie concrète. Vol. II.
- DONZELOT (E.) & KAUFMANN (H.). — Conception de l'action de l'héparine sur le milieu sanguin. L'antagonisme héparine-sympathique. *Presse méd.*, 1952, **60** (76), 1620.
- DUJARIC DE LA RIVIÈRE (R.). — Sur l'existence d'une médusocongestine. *C. R. Soc. Biol.*, 1915, **78**, 590.
- DUTERTRE (Le P. Jean-Bapt.). — Histoire générale des Antilles habitées par les Français. Paris, 1667-1671, 4 vol.
- FLEURY (R.). — Accidents dus à *Physalia physalis*. Thèse méd. Bordeaux, 1948.
- FLEURY (R.). — Le syndrome physalien, sa thérapeutique. *Ouest méd.*, 1949, **2**, 23.
- GÉRIN. — Toxicité des Physalies. *Ann. Hyg. Méd. colon.*, 1900, **3**, 265.
- GRANDPIERRE (R.) & FRANCK (C.). — Notions actuelles sur l'organisation et le fonctionnement des centres respiratoires. *Méd. aéronaut.*, 1950, **5**, 67.

- HALPERN (B.), MAURIC (G.) & BOURDON (G.). — Action antagoniste de l'histamine et des antihistaminiques de synthèse sur la circulation pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1947, **141** (19-20), 1018.
- HALPERN (B.). — Recherches sur une nouvelle série chimique de corps doués de propriétés antihistaminiques et antianaphylactiques : les dérivés de la thiodiphénylamine. *Arch. int. Pharmacodyn.*, Gand, 1947, **74** (3-4), 314.
- HALPERN (B.), HAMBURGER (J.) & CRUCHAUD (G.). — Action préventive d'un antihistaminique dérivé de la thiodiphénylamine sur l'œdème aigu expérimental. *Sem. Hôp. Paris*, 1948, **24** (21), 656.
- HALPERN (B.). — Les notions fondamentales de l'allergie. *Gaz. méd. France* 1955, **62** (5), 349.
- LAMEER (H.). — Précis de zoologie, Liège, Desoer, édit., 1932-1942.
- LAUNDY (L.) & LAGODSKY (H.). — Sur l'adaptation de la méthode à l'iléon du Cobaye pour la mise en évidence et l'estimation probable des impuretés histaminiques éventuellement contenues dans les sels de streptomycine et déhydrostreptomycine. *Ann. pharm. franç.*, 1949, **7**, 243.
- LEBLOND (M.A.). — Voyage aux Antilles. 1 vol.
- LEMAIRE (R.) & EHRHARD (S.). — Modification de l'excitabilité des centres respiratoires produite par l'administration d'extraits de Physalies. *Bull. méd. Afr. occid. franç.*, 1952, **9** (2), 27.
- LEMAIRE (R.), CAMAIN (P.), POSTEL (R.), LEDUC (Y.) & EHRHARD (S.). — Les effets toxiques des extraits de Physalies. *Bull. Inst. France Afrique Noire*, 1953, **15**, 1128.
- LEMAIRE (R.), BOURA (M.) & EHRHARD (S.). — Influence des extraits de Physalies sur la perméabilité capillaire cutanée. *Bull. méd. Afr. occid. franç.*, 1953, **10**, 197.
- LEMAIRE (R.) & BOURA (M.). — Le mécanisme du choc physalien. *Bull. méd. Afr. occid. franç.*, 1954, **11** (2), 223.
- LEMAIRE (R.) & BOURA (M.). — Mécanisme des troubles vasomoteurs provoqués par les extraits de Physalies. *Bull. méd. Afr. occid. franç.*, 1956 (à paraître).
- LERMAN (S.) & GOLDEFER (H.). — Inhibition du bronchospasme histaminique par des antihistaminiques de synthèse. *C. R. Soc. Biol.*, 1947, **141** (9-10), 446.
- LESSON (R.P.). — Histoire naturelle des Zoophytes Acalèphes. Paris, 1843, 1 vol.
- MENKIN (J.). — *Physiol. Rev.*, 1938, **18**, 366.
- MONOD (Th.). — L'hippopotame et le philosophe. Edit. Sequana, Paris, 1943, 237-240.
- PAGE. — Dictionnaire de la conversation, 1855, **10**, 85.
- PARROT (J.L.) & LABORDE (C.). — Le pouvoir histaminopexique du sérum sanguin. *Presse méd.*, 1953, **61**, 1267.

- PERRAULT (M.) & VIGNALOU (J.). — La place des antihistaminiques de synthèse en thérapeutique. *Presse méd.*, 1948, **56**, 547.
- PERRAULT (M.), BOUVIER (J.B.) & KIRSH (F.). — Quelques certitudes et perplexités actuelles sur l'allergie. *Gaz. méd. France*, 1955, **62** (5), 355.
- PERRIER (E.). — Traité de zoologie. Masson édit., Paris, 1928, 675 p.
- PHYSALIX (M.). — Animaux venimeux et venins. Masson édit., Paris, 1922, 1 vol., 656 p.
- PORTIER (P.) & RICHEL (C.H.). — Nouveaux faits d'anaphylaxie ou sensibilisation au venin par des doses répétées. *C. R. Soc. Biol.*, 1902, **54**, 549.
- PORTIER (P.) & RICHEL (C.H.). — Sur les effets physiologiques du poison des filaments pêcheurs et des tentacules des coelentérés (hypnotoxine). *C. R. Acad. Sci.*, 1902, 247.
- PORTIER (P.) & RICHEL (C.H.). — De l'action anaphylactique de certains venins. *C. R. Soc. Biol.*, 1902, **54**, 170.
- PORTIER (P.). — Naissance de l'anaphylaxie. *Presse méd.*, 1952, **60** (32), 679.
- QUATREFAGES (A. DE). — Mémoire sur l'organisation des Physalies. *Ann. Sci. nat. zool.*, 1854, **2**, 107-142.
- RICHARD (J.). — Campagne scientifique de la « Princesse Alice » en 1901. *Bull. Soc. Zool. France*, 1902, **27**, 81-104.
- RICHEL (Ch.). — Des effets anaphylactiques de l'actinotoxine sur la pression artérielle. *C. R. Soc. Biol.*, 1898, 837.
- RICHEL (Ch.). — Du poison pruritogène et urticant contenu dans les tentacules d'actinies. *C. R. Soc. Biol.*, 1902, **54**, 1438.
- RICHEL (Ch.). — De la thalassine, toxine cristallisée pruritogène. *C. R. Soc. Biol.*, 1903, **55**, 706.
- RICHEL (Ch.). — De la thalassine considérée comme antitoxine cristallisée. *C. R. Soc. Biol.*, 1903, **55**, 1017.
- RICHEL (Ch.). — Des poisons contenus dans les tentacules des actinies (congestine et thalassine). *C. R. Soc. Biol.*, 1903, **55**, 246.
- RICHEL (Ch.). — De la substance anaphylactisante ou toxogésine. *C. R. Soc. Biol.*, 1908, **64**, 846.
- RICHEL (Ch.). — Note sur l'anaphylaxie. Des propriétés différentes dissociables par la chaleur d'une substance toxique. *C. R. Soc. Biol.*, 1908, **65**, 404.
- RICHEL (Ch.) & PORTIER (P.). — Recherches sur les toxines des coelentères et les phénomènes d'anaphylaxie. *C. R. de camp. sci. Albert 1^{er}*, 1936, 95.
- RICORD MADIANA. — Histoire naturelle et toxicologie des Physalies. *J. Pharm.*, 1829.
- ROCHA E SILVA. — Libération de l'histamine par la perfusion du poumon de Cobaye au moyen de la trypsine. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **130**, 186.

- RUFZ. — Empoisonnements pratiqués par les nègres. *Ann. Hyg. Méd. lég.*, 1844.
- SANTENOISE (D.), GRANDPIERRE (R.), BIGET (P.), LEMAIRE (R.), COTLENKO (V.) & RAMANANJARY (W.). — Influence de l'inhalation de doses progressivement croissantes de CO_2 sur l'ampliation thoracique. *J. Physiol.*, Paris, 1950, **42**, 721.
- STUART (W.) & SLAGGLE (J.). — Treatment of stings of jelly fish. *U. S. armed Forces med.*, juillet 1944.
- UNGAR (G.) & PARROT (J.L.). — Recherche sur le choc anaphylactique *in vitro*. Mise en liberté de substances histaminiques par le poumon isolé de Cobaye sensibilisé. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **123**, 676.
- WEILL (R.). — Contribution à l'étude des Cnidaires et de leurs nématocystes. *Trav. Stat. Zool. Wimereux*, 1934, 10-11.
- WEISMAN (R.). — Accidents graves consécutifs aux piqûres de Méduse. *C. R. Soc. Biol.*, 1915, **78**, 391.
- WILSON (D.P.). — The portuguese man-of-war *Physalia*. *Physalis* in british and adjacent seas. *J. of Marine Biol. Assoc. Unit. Kingd.*, 1947, **27**.
- ZAHL (P.A.). — Man-of-war fleet attack. Bimini (Floride). *Nat. geogr. Magaz.*, 1952, **101** (2), 185.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	1
CHAPITRE PREMIER. — HISTORIQUE	7
CHAPITRE II. — ZOOLOGIE	18
CHAPITRE III. — MODES DE PRÉPARATION	23
CHAPITRE IV. — TOXICITÉ	31
CHAPITRE V. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE	36
CHAPITRE VI. — ACTION PHYSIO-PATHOLOGIQUE	44
CHAPITRE VII. — MÉCANISME DE L'ACTION PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES EXTRAITS DE PHYSALIES	60
CHAPITRE VIII. — OBSERVATIONS	65
CONCLUSIONS	71
BIBLIOGRAPHIE	73





